

RNO

REVISTA NAVAL DE ODONTOLOGIA

NAVAL DENTAL JOURNAL



ANO/YEAR 2021 | VOL 48 | N I
ISSN PRINT 0102-7506 e-ISSN 1983-7550

MARINHA DO BRASIL / BRAZILIAN NAVY

Comandante, Almirante de Esquadra Almir Garnier Santos

DIRETORIA-GERAL DO PESSOAL DA MARINHA

Diretor-Geral, Almirante de Esquadra
Renato Rodrigues de Aguiar Freire

DIRETORIA DE SAÚDE DA MARINHA

Diretor, Vice Almirante (Md),
Luiz Claudio Barbedo Fróes

CENTRO MÉDICO ASSISTENCIAL DA MARINHA

Diretor, Contra Almirante (Md) José Edmilson
Ferreira da Silva

ODONTOCLÍNICA CENTRAL DA MARINHA

Diretor, Capitão de Mar e Guerra (CD),
André Luis Martins de Souza

Vice Diretora, Capitão de Mar e Guerra (CD),
Silvia Christina Vasque Carvalho

Chefe do Departamento de Ensino, Capitão de
Fragata (CD) Roberta Deris Cardoso Ramos

CORPO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD**EDITORA-CHEFE/ EDITOR-IN-CHIEF**

Daniela Cia Penoni, Hospital Naval de Brasília
(HNBra), Marinha do Brasil, Brasília, DF,
Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

COEDITORA – CHEFE

Patricia Alves Scheid Jordan Odontoclínica Central da
Marinha (OCM), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

EDITORES ASSOCIADOS/ ASSOCIATE EDITORS

Anna Thereza Thomé Leão, Universidade Federal do
Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
Cristiane Soares Mota, Odontoclínica Central da
Marinha, Rio de Janeiro, Brasil
Flávia Sader Santos, Odontoclínica Central da
Marinha, Rio de Janeiro, Brasil
Leonardo Marchini, Universidade de Iowa, Iowa,
Estados Unidos da América, EUA
Marcos Antonio Nunes Costa Silami, Grupamento
de Navios Hidroceanográficos, Complexo Naval da
Ponta da Armação, Ponta D'areia, Niterói, RJ, Brasil
Maria Elisa da Silva Nunes Gomes Miranda,

Odontoclínica Central da Marinha, Rio de Janeiro,
Brasil

REVISORES

Adauê Siegert de Oliveira, Policlínica Naval de Rio
Grande, Rio Grande, RS, Brasil
Aline Segatto Pires Altman, Hospital da Aeronáutica
de Canoas, RS, Brasil
Alexandro Barbosa de Azevedo, Odontoclínica
Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil
Bruna Maria de Carvalho Martins, Odontoclínica
Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil
Carlos Eduardo da Costa Duarte, Odontoclínica
Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil
Cláudia Baiseredo, Centro Multidisciplinar de
Odontologia Intensiva, Brasília, DF, Brasil
Cristiane Farias Feliciano, Odontoclínica Central da
Marinha, RJ, Brasil
Cristhine Sato de Souza Fernandez, Odontoclínica
Central da Marinha, RJ, Brasil
Davi Barbirato, Universidade de Pernambuco (UPE),
PE, Brasil
Francisco Montagner, Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, RS, Brasil
Fábio Ramoa Pires, Universidade Estadual do Rio de
Janeiro e Universidade Estácio de Sá, RJ, Brasil
Emmanuel João Nogueira Leal da Silva, Universidade
Estadual do Rio de Janeiro, Universidade Federal
Fluminense, Universidade Unigranrio, RJ, Brasil
Eduardo Victor Maroun, Odontoclínica Central da
Marinha, Rio de Janeiro, Brasil
Gabriela de Almeida Lamarca, Universidade Federal
de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
Gisele Pinto de Oliveira, ENSP- Fundação Oswaldo
Cruz, Rio de Janeiro, Brasil
Juliana Cristina Carlos, Odontoclínica Central da
Marinha, Rio de Janeiro, Brasil
Julia Honorato Carvalho, Centro de Mísseis e Armas
Submarinas da Marinha (CMASM), São Gonçalo, RJ,
Brasil
Kamila Rodrigues do Valle Temponi, Odontoclínica
Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil
João Vitor Canellas, Hospital Naval de Brasília, DF,
Brasília, Brasil
Luciana Baptista Pereira Abi-Ramia, Odontoclínica
Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

Lúcio de Souza Gonçalves, Universidade Estácio de Sá,
Rio de Janeiro, Brasil

Luiza Gonçalves Roma, Odontoclínica Central da
Marinha, RJ, Brasil

Marcelo Figueiredo Lobato, Faculdade Integrada Brasil
Amazônia, Manaus, Brasil

Márcio Ajudarte Lopes, Universidade Estadual de
Campinas, SP, Brasil

Márcio Antônio Paraízo Borges, Odontoclínica
Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

Marco Aurélio Carvalho de Andrade, Universidade
Fernando Pessoa, Paranhos, Porto, Portugal

Marcos Sérgio Endo, Universidade Estadual de
Maringá, Paraná, Brasil

Mariana Fampa Fogacci, Universidade Federal de
Pernambuco (UFPE), Pernambuco, Brasil

Michelle Krishna Davi da Silva, Odontoclínica Central
da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

Mônica Loureiro Sartorio, Odontoclínica Central da
Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

Rafael Cabral da Costa, Odontoclínica Central da
Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

Renata Cristina Ferreira Soares, Odontoclínica
Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

Rodrigo Sanches Cunha, Universidade de Manitoba,
Winnipeg, Manitoba, Canadá

Sandra Regina Torres, Universidade Federal do Rio de
Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Tariza Gallicchio Moreira, Odontoclínica Central da
Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

GERENTE / MANAGER

Andrea Teixeira Barbosa

REVISÃO TÉCNICA / TECHNICAL ASSISTANT

Raquel Silva Alves

EDITORAÇÃO ELETRÔNICA / GRAPHIC DESIGN

JR Design

WEBFORM

JMK Sistemas - Carlos André Fernandes de Oliveira

As opiniões expressas nos artigos publicados são de responsabilidade exclusiva dos autores, e não refletem, necessariamente, a opinião da Instituição, nem do Corpo Editorial. A Marinha do Brasil e o Corpo Editorial da Revista Naval de Odontologia estão expressamente isentos de qualquer responsabilidade sobre as consequências do uso das informações contidas nos artigos.

The views and opinions expressed do not necessarily reflect those of the the Publisher, Brazilian Navy and Editorial Board, neither does the publication of advertisements constitute any endorsement of the products advertised. The Brazilian Navy and Editorial Board cannot be held responsible for errors or any consequences arising from the use of information contained in this jornal.

ISSN (impresso / print): 0102-7506

ISSN (eletrônico / electronic): 1983-7550

ODONTOCLÍNICA CENTRAL DA MARINHA

Praça Barão de Ladário s/nº - Centro - 1º Distrito Naval
CEP 20.091-000 Rio de Janeiro, RJ, Brasil

website: <https://portaldeperiodicos.marinha.mil.br/index.php/odontoclinica>

e-mail: revista.naval.odontologia@gmail.com

ARTIGOS ORIGINAIS/ ORIGINAL ARTICLES

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, COMPORTAMENTAL E AUTOPERCEPÇÃO DA CONDIÇÃO DE SAÚDE DE ADULTOS DO DISTRITO FERRARIA, CAMPO LARGO, PARANÁ, BRASIL5

SOCIODEMOGRAPHIC, BEHAVIORAL PROFILE AND SELF-PERCEPTION OF THE HEALTH CONDITION OF ADULTS OF THE FERRARIA DISTRICT, CAMPO LARGO, STATE OF PARANÁ, BRAZIL

Vanessa Moraes de Oliveira, Luiza Foltran de Azevedo Koch, Pablo Guilherme Caldarelli, Rafael Gomes Ditterich, Marcos Pascoal Pattusi, Marilisa Carneiro Leão Gabardo

RELATOS DE CASO/ CASE REPORTS

PÊNFIGO VULGAR ORAL EM IDOSA: CONDUTAS DE UM CASO DESAFIADOR16

ORAL PEMPHIGUS VULGARIS IN OLD WOMAN: CONDUCTS OF A CHALLENGING CASE

João Cesar Guimarães Henriques, Jessica Rodrigues de Oliveira, Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes, Marcus Alves da Rocha

REVISÕES DE LITERATURA/ LITERATURE REVIEWS

DOENÇA PERIODONTAL E CÂNCER: QUAL A RELAÇÃO?24

PERIODONTAL DISEASE AND CANCER: WHAT IS THE RELATIONSHIP?

Fernanda de Araujo Verdant Pereira, Carolina de Assis Pinto Ferreira, Daniela Cia Penoni, Anna Thereza Thomé Leão

USO DE SOLUÇÕES IRRIGADORAS NA PULPECTOMIA DE DENTES DECÍDUOS: REVISÃO DE LITERATURA33

USE OF IRRIGATING SOLUTIONS IN PULPECTOMY OF DECIDUOUS TEETH: LITERATURE REVIEW

Jéssica Cristina Dalcin Manfio, Patricia Kolling Marquezan, Flávia Kolling Marquezan

A ETIOLOGIA DA LESÃO CERVICAL NÃO CARIOSA:
UM NOVO DESAFIO PARA O CIRURGIÃO-DENTISTA DO SÉCULO XXI41

THE ETIOLOGY OF NONCARIOUS CERVICAL LESIONS: A NEW CHALLENGE FOR THE 21ST CENTURY DENTIST

Marcelle de Sá Sppezapria, Maria Elisa da Silva Nunes Gomes Miranda, Telma Regina da Silva Aguiar

OS DESAFIOS DO TRATAMENTO ORTODÔNTICO EM TEMPOS DE PANDEMIA50

THE CHALLENGES OF ORTHODONTIC TREATMENT IN TIMES OF PANDEMIC

Filipe Fortaleza Cerqueira

LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA: REVISÃO DA LITERATURA COM ÊNFASE NO DIAGNÓSTICO, MANEJO E TRATAMENTO56

PROLIFERATIVE VERRUCOUS LEUKOPLAKIA: LITERATURE REVIEW WITH EMPHASIS ON DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND TREATMENT.

Alexandro Barbosa de Azevedo

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, COMPORTAMENTAL E AUTOPERCEPÇÃO DA CONDIÇÃO DE SAÚDE DE ADULTOS DO DISTRITO FERRARIA, CAMPO LARGO, PARANÁ, BRASIL

SOCIODEMOGRAPHIC, BEHAVIORAL PROFILE AND SELF-PERCEPTION OF THE HEALTH CONDITION OF ADULTS OF THE FERRARIA DISTRICT, CAMPO LARGO, STATE OF PARANÁ, BRAZIL

Vanessa Moraes de Oliveira¹ Luiza Foltran de Azevedo Koch² Pablo Guilherme Caldarelli³
Rafael Gomes Ditterich⁴ Marcos Pascoal Pattussi⁵ Marilisa Carneiro Leão Gabardo⁶

Resumo

O objetivo da presente pesquisa foi traçar o perfil sociodemográfico, comportamental e a autopercepção da condição de saúde de moradores adultos do Distrito Ferraria, localizado no município de Campo Largo, Paraná, Brasil. Com desenho transversal de base populacional, aplicou-se um questionário aos residentes, composto de dados socioeconômicos (classe social, escolaridade, profissão e renda), demográficos (sexo, cor da pele, idade e estado civil) e comportamentais (consumo de álcool, atividade física e morbidades), além da autopercepção da condição de saúde, de moradia e segurança. Os dados obtidos foram tabulados e expressos em frequências. Um total de 373 indivíduos foi avaliado, com média de idade de 48,9 anos. A maioria foi composta de mulheres (73,2%) e de brancos (63,5%), com ensino fundamental incompleto, e média de renda familiar de R\$ 1.928,25. No momento da coleta, 32,2% se encontravam desempregados. Quanto à qualidade de vida, 57,6% a avaliaram como boa. Dentre as condições de saúde e hábitos comportamentais, destacaram-se os casos de hipertensão (42,0%) e uso de cigarro (70,0%). Em relação às condições de moradia, a maioria (n = 265; 76,0%) relatou estar "satisfeito" e "muito satisfeito", enquanto em relação à segurança durante o dia e à noite, as respostas se concentraram na categoria "às vezes", em ambas. Concluiu-se que o perfil da amostra analisada condiz com o de localidades que tem certo grau de satisfação, mas que ainda carece de melhorias em diversos aspectos, sendo eles sociais, econômicos e de infraestrutura. Este estudo poderá ser útil para o direcionamento de ações das organizações responsáveis pelas demandas mais urgentes dessa comunidade.

Palavras-chave: Epidemiologia. Inquéritos Epidemiológicos. Perfil de Saúde.

Abstract

Our study aimed at tracing the sociodemographic, behavioral profile and self-perception of the health condition of adult residents of the Ferraria District, located in the municipality of Campo Largo, Paraná, Brazil. With a cross-sectional population-based design, a questionnaire was applied to residents, composed of socioeconomic data (social class, education, profession and income), demographic (sex, skin color, age and marital status) and behavioral (alcohol consumption, physical activity and morbidities), in addition to self-perception of health, housing and safety conditions. The data obtained were tabulated and expressed in frequencies. In total, 373 individuals were evaluated, with a mean age of 48.9 years. The most were women (73.2%) and white (63.5%), with incomplete middle school, and average family income of R\$ 1,928.25. At the time of collection, 32.2% were unemployed. Regarding quality of life, 57.6% rated it as good. Among the health conditions and behavioral habits, the cases of hypertension stood out (42.0%) and cigarette smoke (70.0%). Regarding housing conditions, the most (n = 265; 76.0%) reported being "satisfied" and "very satisfied", while regarding safety during the day and at night, the answers focused on the category "sometimes", in both. We concluded that the profile of the sample analyzed is consistent with that of localities that have a certain degree of satisfaction, but that still lacks improvements in several aspects, such as those social, economic and infrastructure. Our study may be useful for directing actions of the organizations responsible for the most urgent demands of this community.

Keywords: Epidemiology. Health Surveys. Health Profile.

1. Curso de Graduação em Odontologia, Universidade Positivo, Paraná, Brasil.

2-3. Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Positivo, Paraná, Brasil.

4. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Paraná, Paraná, Brasil.

5. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Rio Grande do Sul, Brasil.

6. Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Positivo, Paraná, Brasil.

Como citar este artigo:

De Oliveira VM, Koch LFA, Caldarelli PG, Ditterich RG, Pattussi MP, Gabardo MCL. Perfil sociodemográfico, comportamental e autopercepção da condição de saúde de adultos do Distrito Ferraria, Campo Largo, Paraná, Brasil. Rev Nav Odontol. 2021; 48 (1): 5-15

Submetido em: 27/01/2021

Aceito em: 09/03/2021

INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos são ferramentas utilizadas nos serviços públicos e privados de saúde (1,2). Esses levantamentos são necessários tanto para o conhecimento da prevalência das doenças como para estimar as necessidades de uma determinada população (3). Nesse sentido, a partir dos dados coletados é possível planejar, executar e avaliar ações de saúde, inferir sobre a efetividade geral dos serviços, além de permitir comparações de prevalências em diferentes períodos de tempo e áreas geográficas (4).

Os inquéritos de saúde também exercem o papel de ampliar o acesso a dados e informações sobre agravos de saúde de grupos populacionais, incluindo uso de serviços, fatores de risco e qualidade de vida. Além disso, oferecem uma base segura para a avaliação das condições de uma população, bem como suas futuras necessidades de atenção à saúde (3,5).

Campo Largo é um município brasileiro do estado do Paraná, localizado na Região Metropolitana e a cerca de 30 km (oeste) da capital do estado, Curitiba. O Distrito de Ferraria é o segundo maior de Campo Largo, após o Distrito Sede, com uma população residente, em 2010, de aproximadamente 15.380 habitantes (6,7).

Nesse cenário, são escassos os estudos específicos referentes às condições sociodemográficas, comportamentais e de saúde, e de moradia dessa população, os quais são de extrema relevância para o planejamento e a gestão de políticas públicas sociais da região.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo traçar o perfil socioeconômico, demográfico, comportamental, autopercepção da condição de saúde e condição de moradia dos residentes adultos do Distrito Ferraria, Campo Largo, Paraná, Brasil.

MÉTODOS

Desenho de estudo

Tratou-se de um estudo descritivo, transversal de base populacional realizado no Distrito de Ferraria, Campo Largo, Paraná, Brasil.

Cálculo amostral

Optou-se por fazer o cálculo amostral com base nos dados da Companhia Campolarguense de Eletricidade (COCEL), que forneceu uma planilha com os endereços atendidos, visto que não há um mapa preciso do Distrito, o que dificultaria ainda mais a pesquisa, pois é um local com geografia complexa, com muito relevo. Da população (N) de 4742 endereços da COCEL, pelo método de amostragem de proporções, considerando população finita, com nível de confiança de 95% e erro máximo de 5%, foram obtidos 373 (n) endereços. Em seguida foi aplicado o cálculo do intervalo sistemático de amostragem, pela razão entre o tamanho da população (N), e o tamanho da amostra (n), que resultou 12,7. Foi feito o sorteio do endereço inicial (igual a 3) e passou-se à seleção com base no intervalo descrito.

Foram incluídos apenas os domicílios, sendo considerada moradia o local com entrada independente, constituído por um ou mais cômodos, ou edifícios em construção, veículos, buracos, tendas, destinados a alojar pessoas (8). Caso o responsável pelo domicílio não estivesse presente no momento da pesquisa, o domicílio subsequente, localizado à esquerda ou à direita do sorteado, seria incluído. Assim procedeu-se até que o número total da amostra fosse atingido, por saturação, os 373 endereços.

Foram excluídos os locais destinados ao comércio, visto que na planilha inicial essa exclusão não foi possível devido às informações da COCEL serem sigilosas.

Coleta de dados

Participaram os responsáveis pelos domicílios particulares permanentes, com idade igual ou superior a 18 anos, independente do gênero. Oito pesquisadores treinados entregaram os questionários e fizeram uma breve explicação do que se tratava a pesquisa. Foi solicitada assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o prazo dado para retorno foi de uma semana. Nesse momento, os questionários foram coletados e revisados junto ao respondente, para que as respostas

ausentes e eventuais dúvidas fossem sanadas.

Esse instrumento foi composto por perguntas estruturadas, tendo sido padronizado, pré-testado e validado. Nele são contempladas questões socioeconômicas (classe social, escolaridade, profissão e renda), demográficas (sexo, cor da pele, idade e estado civil) e comportamentais (consumo de álcool, atividade física e morbidades), além da autopercepção da condição de saúde.

Esta pesquisa seguiu os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinque e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Positivo, sob registro n.º 2.441.625.

Análise dos dados

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas do Excel® e para a distribuição das variáveis

utilizou-se o SPSS versão 21.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, EUA).

RESULTADOS

Perfil sociodemográfico e socioeconômico

Foram avaliados 373 indivíduos. A média de idade foi 48,9 anos, com mínimo de 18 e máximo de 81 anos. As mulheres predominaram, compondo 73,2% da amostra e em 57,1% dos domicílios, eram as chefes de família. A média da renda familiar foi de R\$ 1928,25, e 31,1% apresentavam menos de quatro anos de estudo. Os casados ou em união estável compuseram a maioria dos pesquisados (62,5%). Boa parte (63,5%) foi composta por indivíduos que se autodeclararam ser de cor branca.

Tabela 1 - Distribuição das variáveis sexo, estado civil e cor da pele autodeclarada dos adultos moradores do Distrito Ferraria, Campo Largo, Paraná, Brasil.

Variáveis	n (%)
Sexo	
Masculino	100 (26,8)
Feminino	273 (73,2)
Estado civil	
Casado/união estável	233 (62,5)
Solteiro	77 (20,6)
Divorciado/viúvo	63 (16,9)
Escolaridade	
Alta (≥ 12)	159 (42,6)
Moderada (5-11)	97 (26,0)
Baixa (≤ 4)	116 (31,1)
Cor da pele	
Branca	237 (63,5)
Preta/negra	35 (9,4)
Amarela/parda/indígena	10 (2,7)

Quanto à situação ocupacional, observou-se um alto percentual de indivíduos que se encontravam desempregados naquele momento (n = 120; 32,2%). Daqueles que

afirmaram trabalhar (n = 253; 67,8%), 12 (30,3%) atuavam no serviço público, ficando os demais distribuídos em diversas ocupações (Figura 1).

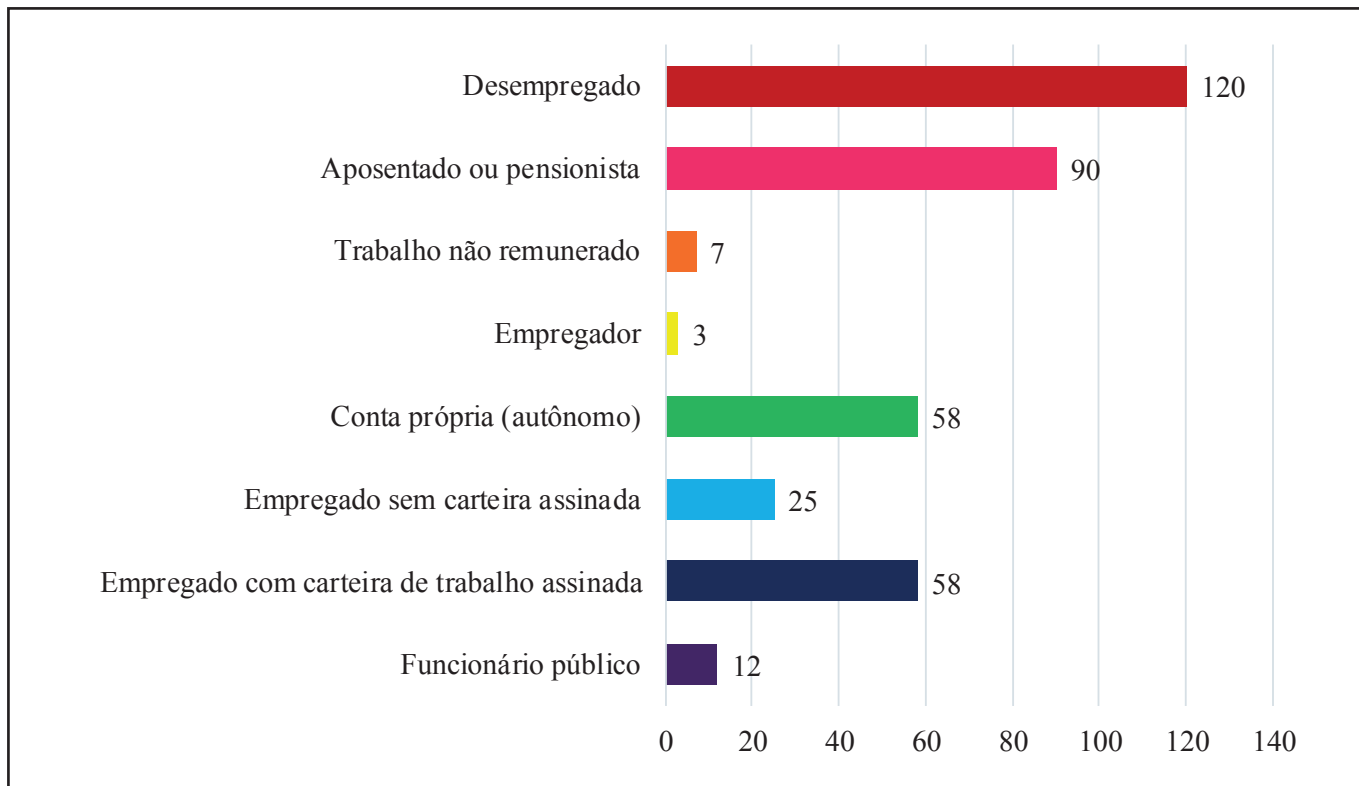
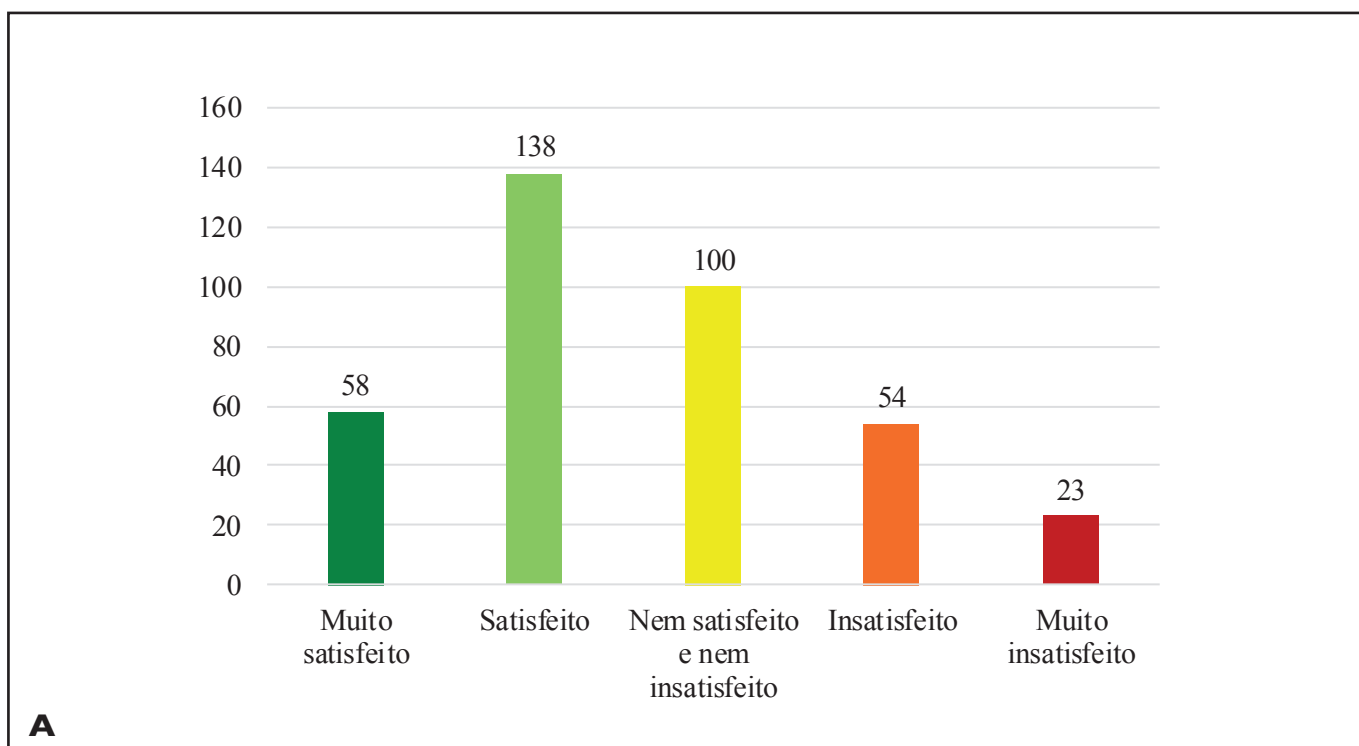


Figura 1 - Situação ocupacional dos adultos moradores do Distrito Ferraria, Campo Largo, Paraná, Brasil.

Satisfação pessoal e qualidade de vida

Quanto à satisfação pessoal, em uma escala composta pelas opções muito satisfeito;

satisfeito; nem satisfeito e nem insatisfeito; insatisfeito e muito insatisfeito os dados encontrados apontam que 138 (36,9%) moradores do Distrito de Ferraria relatou estar satisfeito (Figura 2).



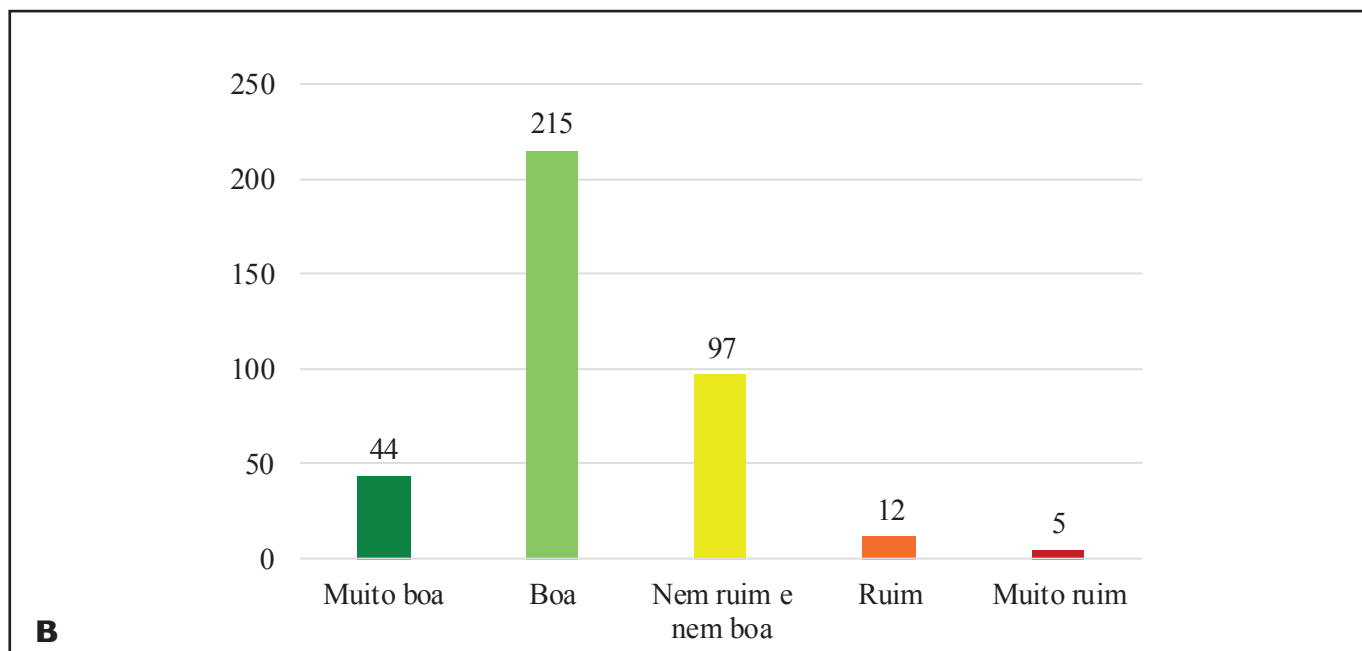


Figura 2 - (A) Satisfação pessoal e (B) autoavaliação da qualidade de vida dos adultos moradores do Distrito Ferrara, Campo Largo, Paraná, Brasil.

Os participantes do estudo também autoavaliaram sua qualidade de vida, de acordo com uma escala que contemplava as opções: muito boa; boa; nem ruim, nem boa; ruim e muito ruim. Os resultados encontrados mostram que a maioria dos participantes ($n = 215$; 57,6%) indicou ter uma boa qualidade de vida (Figura 2 B).

Condições de saúde autorreferidas e hábitos comportamentais

As condições de saúde autorreferidas e os hábitos comportamentais dos participantes deste estudo encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2 - Condição de saúde autorreferidas e hábitos comportamentais dos adultos moradores do Distrito Ferrara, Campo Largo, Paraná, Brasil.

Variáveis	n (%)
Pressão alta	
Sim	155 (42,0)
Não	204 (55,0)
Não sabe/não respondeu	13 (3,0)
Doenças do coração	
Sim	48 (13,0)
Não	308 (81,0)
Não sabe/não respondeu	21 (6,0)
Colesterol	
Sim	107 (29,0)
Não	246 (66,0)
Não sabe/não respondeu	20 (5,0)
Osteoporose	
Sim	106 (29,0)
Não	247 (66,0)
Não sabe/não respondeu	20 (5,0)

Depressão

Sim	62 (17,0)
Não	296 (79,0)
Não sabe/não respondeu	15 (4,0)

Derrame

Sim	112 (30,0)
Não	261 (70,0)
Não sabe/não respondeu	0 (0,0)

Infarto

Sim	9 (2,0)
Não	360 (97,0)
Não sabe/não respondeu	4 (1,0)

Atividade física

Sim	260 (70,0)
Não	111 (30,0)
Não sabe/não respondeu	2 (0,0)

Hábito de fumar

Sim	260 (70,0)
Não	111 (30,0)
Não sabe/não respondeu	2 (0,0)

Hábito de consumir álcool

Sim	50 (13,0)
Não	323 (87,0)
Não sabe/não respondeu	0 (0,0)

Condições de moradia e segurança

Quanto à satisfação com as condições de moradia, os dados encontrados apontam que a maioria (n = 265; 76,0%) relatou estar “sa-

tisfeito” e “muito satisfeito” (Figura 3). A média do número de cômodos presentes nas moradias é de 5,2, enquanto a média de pessoas por residência foi de 3,3, sendo o mínimo 01 (uma) e o máximo 10 (dez) pessoas.

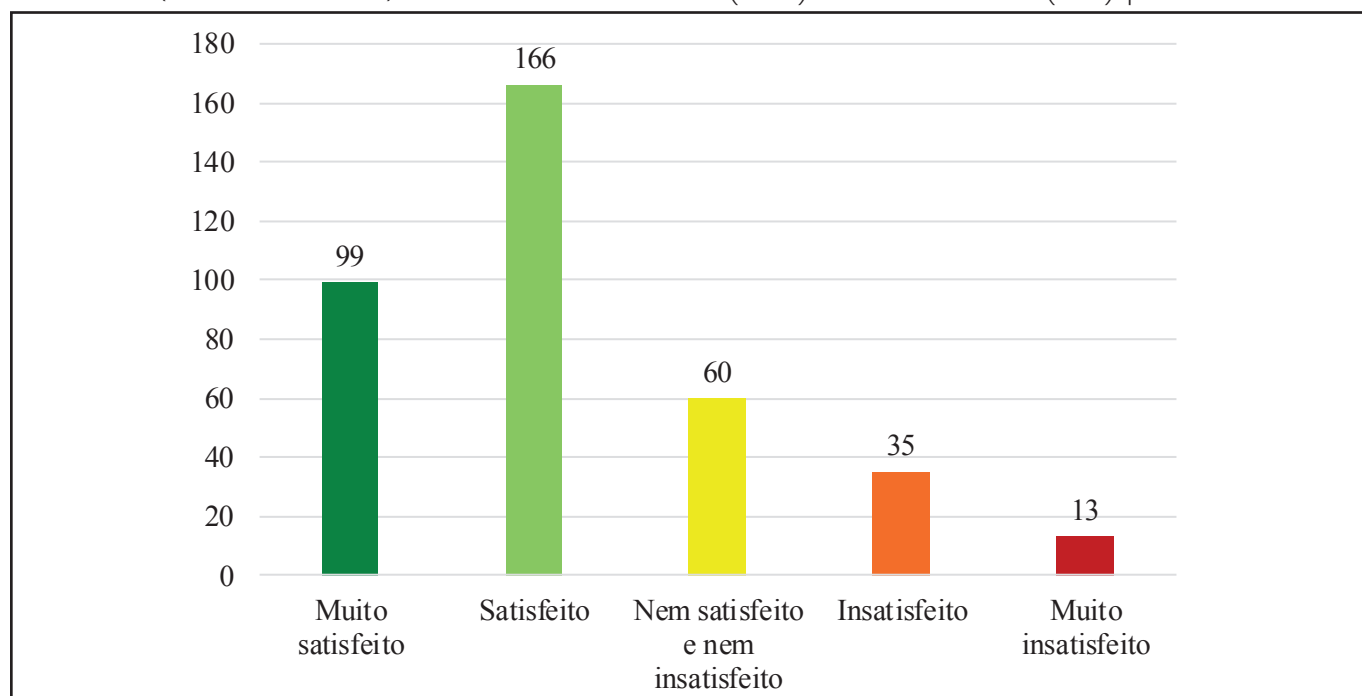


Figura 3 - Satisfação quanto às condições de moradia dos adultos moradores do Distrito Ferrara, Campo Largo, Paraná, Brasil.

As respostas quanto à percepção acerca da segurança durante o dia e durante a noite são encontradas na Figura 4. Esses resultados apontaram que a maioria (n = 270; 72,4%) se

manteve no meio-termo, com mais respostas “às vezes”, para o se sentir seguro tanto de dia (n = 144; 30,6%) quanto à noite (n = 126; 33,8%).

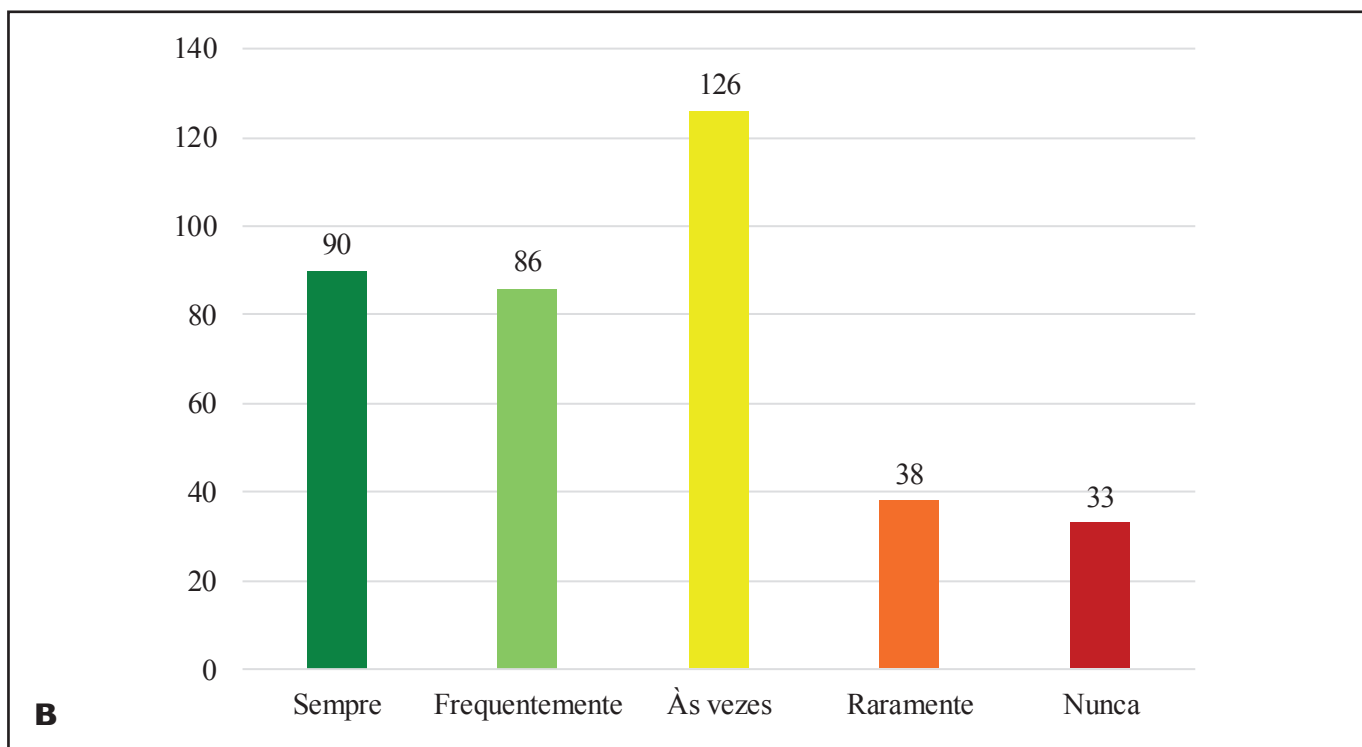
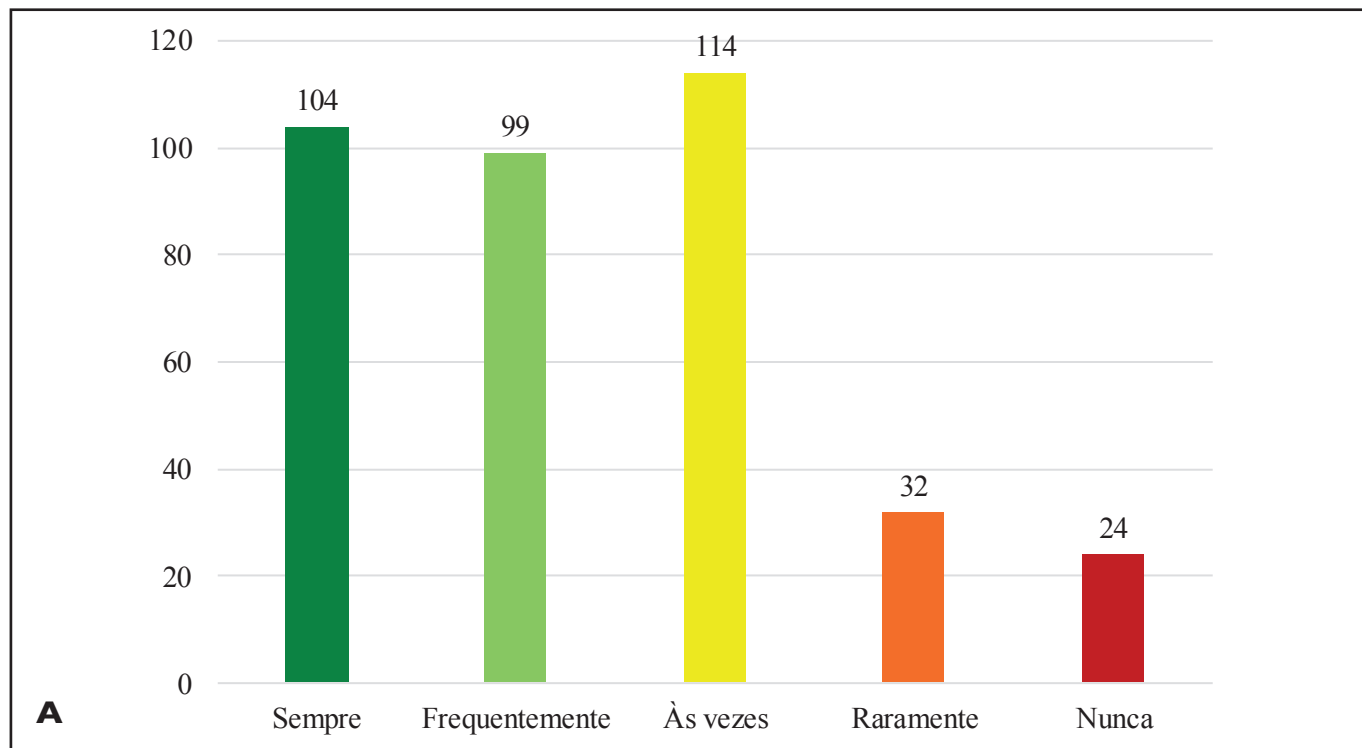


Figura 4 - Sensação de segurança durante o dia (A) e à noite (B) no local onde moram os adultos do Distrito Ferrara, Campo Largo, Paraná, Brasil.

DISCUSSÃO

No presente estudo foram analisados dados de uma amostra de 373 adultos residentes do Distrito Ferraria, em Campo Largo, no estado do Paraná. A caracterização do perfil epidemiológico revelou uma composição predominantemente de mulheres, das quais boa parte são as responsáveis principais por suas famílias. Esse dado reflete a multiplicidade dos arranjos familiares que entra em ascensão, com processos que fortaleceram a modernização e resultam em novas estruturas de trabalho que impulsionam essa configuração familiar (9).

Com referência à renda, na avaliação de Afonso et al., mais de 20% das famílias brasileiras possuíam, à época, um rendimento familiar mensal próximo ou igual a meio salário mínimo, dado que se aproxima do valor identificado na presente pesquisa (R\$ 1928,25), sendo considerada a média de 3,3 moradores por domicílio (10). Apesar do processo de crescimento do salário mínimo no Brasil, isso permite uma reflexão acerca do que esse valor representa para famílias com mais de três pessoas vivendo em uma mesma casa, como o aqui revelado, valor que se assemelha ao encontrado em território brasileiro quanto à média de moradores por domicílio, de 3,3, segundo o último Censo Demográfico de 2010 (11,12).

Embora a situação de desemprego seja a mais extrema, um salário baixo não é desejável, visto que pode garantir a sobrevivência, mas não a qualidade de vida, apesar de 57,6% dos pesquisados terem-na classificado como “boa”. Seguindo a temática do desemprego, 32,2% dos pesquisados foram afetados nesse estudo. Campo Largo conta com 25,3% na condição “ocupada”, segundo dados governamentais de 2010 (6). Pochmann, em análise do desempenho econômico e a situação de trabalho no Brasil, de 2014 a início de 2018, revelou que a quantidade de desempregados aumentou 101,5% e o total de ocupados diminuiu 1,5%, quando comparados o segundo trimestre de 2014 e primeiro trimestre de 2018 (13). Sabe-se que esses valores se alteram em diversas localidades do país (14). Por exemplo, trabalhadores do Nordeste, nas cidades de Salvador e Recife sofrem mais com o desemprego, enquanto em capitais da região Sul, como Curitiba e Porto Alegre, esses

valores são menores (15).

O desemprego acaba seguindo um determinado padrão, ou seja, afeta mais e de forma recorrente mulheres, jovens e cidadãos sem ensino médio completo (15). Para Hirata, existe uma intersecção entre a precarização do trabalho e da família, que são tópicos inseparáveis, e as consequências mais duras disso levam as famílias a ficarem em condições indignas, sem moradia e alimentação (16). Por conseguinte, a violência só tende a aumentar, em suas diversas facetas (17).

Quanto à escolaridade, os níveis identificados na presente pesquisa foram considerados baixos, o que vai ao encontro das desigualdades presentes no país, uma vez que completar o ensino médio é um privilégio para aqueles que não necessitam trabalhar durante a juventude como garantia de sustento (18). Segundo dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD Contínua), em 2018, 48,1% da população de 25 anos ou mais de idade estava concentrada nos níveis de instrução até o ensino fundamental completo ou equivalente, 27,0% tinham o ensino médio completo ou equivalente, e 16,5%, o superior completo (19). De modo comparativo a outras regiões do país, a Nordeste apresenta a maior taxa de analfabetismo, por volta de quatro vezes superior ao estimado para a região Sul (3,6%), onde fica o Distrito Ferraria. Já os anos de estudo para essas mesmas regiões são, respectivamente, de 7,6 e 9,2 (19).

Em estudo a respeito de escolaridade e distribuição de renda entre aqueles que estavam empregados no Brasil, entre os anos 2001 e 2013, houve um aumento na razão de concentração no rendimento do funcionalismo público (setor minoritário na presente pesquisa), bem como o fato de as mulheres, apesar de terem mais anos de estudos do que os homens (em média 1,3 anos a mais), terem rendimento médio 22,0% inferior ao dos homens (20). Uma vez que a presente amostra contou com maioria feminina, cabe ser abordada a temática gênero versus escolaridade, pois alguns fatores parecem interferir no acesso e procura por educação. Por mais que dados nacionais apontem que mulheres tem em média mais anos de estudo do que os homens, como mencionado anteriormente (19), para boa parte das figuras

femininas inseridas no âmbito familiar; o nível de escolaridade do marido pode influenciar negativamente a sua formação, visto que a estrutura criada é de intermediação dos direcionamentos dos rendimentos financeiros. Ainda, os dependentes entre 3 e 10 anos de idade, acabam impedindo a entrada de muitas mulheres no mercado de trabalho justamente nessa fase da vida em que ainda são jovens e, por isso, constata-se que mães com 30 anos de idade ou mais se empregam mais facilmente, dado o amadurecimento dos filhos e maior estabilidade familiar (21).

Com referência à cor da pele, nesta pesquisa houve predomínio (63,5%) daqueles que se declaram “brancos”. Esse dado, apesar da limitação decorrente da autodeclaração, é de certo modo previsível em virtude da forte descendência europeia na região, assim como no Sul do país, de modo geral (22). Diversas pesquisas buscam analisar a associação entre cor da pele/raça a desfechos variados, como renda e educação, por exemplo. Apesar da pouca escolaridade e renda aqui encontradas, esses achados são comumente atribuídos aos pardos ou negros (23).

No contexto da condição de saúde, o que chamou a atenção nos dados coletados foi a alta prevalência daqueles que afirmaram ser hipertensos (42,0%). Mesmo que a hipertensão não tratada possa agravar alguma condição de doença cardíaca, a maior parte dos indivíduos não relatou ter esse último problema (81,0%) (24). Quanto à ocorrência de derrame, 30,0% das respostas foram afirmativas, o que pode ser outro indicativo de associação com a hipertensão relatada. Curiosamente, e, apesar da comprovada importância que os maus hábitos de vida repercutem neste processo, a única variável explicativa foi a alta frequência de uso de cigarro (70,0%), considerado como um dos mais graves problemas de saúde pública no mundo, afetando principalmente a população de baixa e média renda (25). A prática de atividade física, que é um fator protetivo (26), foi reportada por 70,0% da amostra, o que gera algumas controvérsias em relação aos achados e leva à fuga da condição de sedentarismo. Na pesquisa realizada por Gualano e Tinucci (27), a modernidade é trazida como o pivô das mudanças alimentares e cotidianas, especialmente em virtude da as-

cenção tecnológica, que corroborou para que a atividade física passasse a ser cada vez menos praticada.

No estudo de Silva Júnior et al. (28), onde foi traçado um perfil socioepidemiológico das famílias assistidas pela estratégia de saúde da família, também foi identificada uma alta prevalência de hipertensos, tendo os autores concluído que essa condição estava associada aos maus hábitos de vida, como má alimentação e sedentarismo. Galvão e Soares (29), em uma revisão de literatura, analisaram a prevalência de hipertensão arterial e fatores associados em adultos e apontaram que o sedentarismo estava relacionado à hipertensão, bem como a menor escolaridade. Quando considerado que parte dos moradores de Ferraria são mais vulneráveis financeiramente e em termos de escolaridade, supõe-se que eles possam ser mais propensos a desenvolver a hipertensão.

A presença majoritária de mulheres na presente amostra também pode estar associada à taxa de respostas positivas à presença de osteoporose (29,0%). Sendo assim, é fundamental que sejam direcionadas estratégias voltadas para a melhoria da condição de saúde dessa parte da população.

No quesito condições de moradia, faz-se necessário refletir sobre o caráter heterogêneo da localidade, pois 166 (44,5%) indivíduos indicaram estar “satisfeitos” e 99 (26,5%) “muito satisfeitos”. Dados indicam que o esgotamento sanitário está presente em 64,0% dos domicílios em Campo Largo (6), entretanto, esse valor é inferior quando comparado a cidades limítrofes, como Araucária, que possui 83,3% (30), o que pode ser levado em consideração quando avaliado o nível de satisfação com a moradia. São José dos Pinhais, município da região metropolitana de Curitiba, conta com 90,1% de esgotamento sanitário (31).

Outro aspecto interessante se refere à ampliação da urbanização de vias públicas, o que garantiria uma certa qualidade de vida por parte dos moradores e visitantes no quesito deslocamento, com destaque para Ferraria, um local com terreno bastante acidentado. Campo Largo tem 31,0% de taxa de urbanização, valor que se aproxima de Araucária (37,8%) (30).

Todavia, há alguns motivos pelos quais os moradores relataram satisfação apesar de al-

gumas precariedades. Por exemplo, a boa segurança é um fator de destaque, uma vez que a maior concentração das respostas ficou entre “sempre” e “às vezes”, tanto durante o dia como à noite.

As limitações dessa pesquisa são referentes à autoaplicação dos questionários. As falhas, nesse caso, decorrem de problemas durante o preenchimento, dúvidas que os pesquisados não tenham relatado durante a conferência em domicílio pelos pesquisadores, bem como os vieses de memória e suspeição diagnóstica, que podem ter impactado de alguma forma nos resultados finais.

CONCLUSÃO

A amostra analisada tem um perfil bastante similar ao de outras localidades brasileiras, em que há um certo grau de satisfação com as condições que se apresentam, mas há uma série de melhorias necessárias, como políticas de incentivo ao emprego, ao aumento da escolaridade, melhorias de infraestrutura, segurança, dentre outros. Chama a atenção a proporção de mulheres que são chefes de família, e tal fato repercute em questões familiares e sociais, portanto maior visibilidade, em termos de atenção para essas pessoas, deve ser dada.

Este estudo poderá ser útil para a construção de políticas públicas, bem como a definição de estratégias e ações que deem prioridade às demandas mais urgentes dessa comunidade, conforme as necessidades dos cidadãos e impacto em sua qualidade de vida.

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Autora de correspondência: Marilisa Carneiro Leão Gabardo

Rua Prof. Pedro Viriato Parigot de Souza, 5300
81280-330 Curitiba, Paraná, Brasil.

E-mail: marilisagabardo@gmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andersen RM. National health surveys and the behavioral model of health services use. *Med Care*. 2008; 46(7): 647-53.
2. Barros DS. Escolaridade e distribuição de renda entre os empregados na economia brasileira: uma análise comparativa dos setores público e privado nos anos 2001 e 2013. *Rev*

Econ Contemp. 2017; 21(3): 1-26.

3. Malta DC, Leal MC, Costa MFL, Morais Neto OL. Inquéritos Nacionais de Saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2008; 11(Sup. 1): 159-67.

4. Teixeira CF. Planejamento em saúde: Conceitos, Métodos e Experiências. Salvador: EDUFBA; 2010.

5. Viacava F. Informações em saúde: a importância dos inquéritos populacionais. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2002; 7(4): 607-21.

6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico. Campo Largo [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [Acesso em 06 maio 2020]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/campo-largo/panorama>

7. Prefeitura Municipal de Campo Largo. Conselho Municipal de Desenvolvimento Urbano e Meio Ambiente. Secretaria Municipal de Desenvolvimento Urbano. Plano Diretor do Município de Campo Largo 2016-2026. Processo de Revisão 2015 [Internet]. Campo Largo; 2015 [Acesso em 10 jul 2019]. Disponível em: <http://planodiretor.campolargo.pr.gov.br>

8. Roncalli AG, Silva NN, Nascimento AC, Freitas CHSM, Cassotti E, Peres KG, et al. Aspectos metodológicos do Projeto SBBrazil 2010 de interesse para inquéritos nacionais de saúde. *Cad Saúde Pública*. 2012; 28(Supl): s40-s57.

9. Cavenaghi S, Alves JED. Mulheres chefes de família no Brasil: Avanços e desafios [Internet]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Seguros; 2018 [Acesso em 27 mar 2020]. Disponível em: https://www.ens.edu.br/arquivos/mulheres-chefes-de-familia-no-brasil-estudo-sobre-seguro-edicao-32_1.pdf

10. Afonso LE, Pereda PC, Franco S. O salário mínimo como instrumento de combate à pobreza extrema: estariam esgotados seus efeitos? *Econ Apl Ribeirão Preto*. 2011; 15(4): 559-93.

11. Saboia J, Hallak Neto J. Salário mínimo e distribuição de renda no Brasil a partir dos anos 2000. *Econ Soc*. 2018; 27(1): 265-85.

12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico. Família e Domicílios [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [Acesso em 05 jun 2020]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?edicao=14881&t=sobre>

13. Pochmann M. Desempenho econômico e conjuntural e a situação recente do trabalho no Brasil. *Rev NECAT*. 2018; 7(13): 11-27.

14. Carvalho IMM, Fernandes CM. Vulnerabilidade ocupacional e social nas grandes metrópoles brasileiras. *Cad Metrop*. 2018; 20(43): 797-822.

15. Moretto AJ, Proni MW. O desemprego no Brasil: Análise da trajetória recente. *Revista Economia e Desenvolvimento*. 2011; 10(1): 7-29.

16. Hirata H. Tendências recentes da precarização social e do trabalho: Brasil, França, Japão. *Cad CRH*. 2011; 24: 15-22.

17. Chesnais JC. A violência no Brasil: causas e recomendações

políticas para a sua prevenção. *Ciênc Saúde Coletiva*. 1999; 4(1): 53-69.

18. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: PNUD, IPEA; 2013 [Acesso em 23 mar 2020]. Disponível em: http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_m/4499

19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – PNAD Contínua [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2018 [Acesso em 20 maio 2020]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/9171-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios-continua-mensal.html?=&t=downloads>

20. Barros MBA. Inquéritos domiciliares de saúde: potencialidades e desafios. *Rev Bras Epidemiol*. 2008; 11(Sup. 1): 6-19.

21. Ramos L, Águas MFF, Furtado LMS. Participação feminina na força de trabalho metropolitano: o papel do status socioeconômico das famílias [tese]. Ribeirão Preto: IPEA, 2011. 17 p.

22. Santos MO. Reescrevendo a história: imigrantes italianos, colonos alemães, portugueses e a população brasileira no sul do Brasil. *Revista Tempo e Argumento*. 2017; 9(20): 230-46.

23. Abramowicz A, Gomes NL. Educação e raça - Perspectivas políticas, pedagógicas e estéticas. Belo Horizonte: Autêntica; 2017.

24. Luo D, Cheng Y, Zhang H, Ba M, Chen P, Li H, et al. Association between high blood pressure and long term cardiovascular events in young adults: systematic review and meta-analysis.

BMJ. 2020; 370: m3222.

25. World Health Organization (WHO). Tobacco [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [Acesso em 21 abr 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>

26. Bricca A, Harris LK, Jäger M, Smith SM, Juhl CB, Skou ST. Benefits and harms of exercise therapy in people with multimorbidity: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ageing Res Rev*. 2020; 63: 101166.

27. Gualano B, Tinucci T. Sedentarismo, exercício físico e doenças crônicas. *Rev Bras Educ Fís Esporte*. 2011; 25: 37-43.

28. Silva Junior MG, Pinheiro DN, Rodrigues HDI. Perfil socio epidemiológico das famílias atendidas em uma Estratégia de Saúde da Família. *Rev G&S*. 2015; 6(3): 2525-37.

29. Galvão RRS, Soares DA. Prevalência de hipertensão arterial e fatores associados em adultos: Uma revisão na literatura brasileira. *Rev APS*. 2016; 19(1): 139-49.

30. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico, 2010. Araucária [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [Acesso em 06 maio 2020]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/araucaria/panorama>

31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico, 2010. São José dos Pinhais [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [Acesso em 06 maio 2020]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/sao-jose-dos-pinhais/pesquisa/23/24304>

*SOCIODEMOGRAPHIC, BEHAVIORAL PROFILE AND SELF-PERCEPTION OF THE HEALTH CONDITION OF ADULTS OF THE FERRARIA DISTRICT, CAMPO LARGO, STATE OF PARANÁ, BRAZIL***PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, COMPORTAMENTAL E AUTOPERCEPÇÃO DA CONDIÇÃO DE SAÚDE DE ADULTOS DO DISTRITO FERRARIA, CAMPO LARGO, PARANÁ, BRASIL**

Vanessa Moraes de Oliveira¹ Luiza Foltran de Azevedo Koch² Pablo Guilherme Caldarelli³
Rafael Gomes Ditterich⁴ Marcos Pascoal Pattussi⁵ Marilisa Carneiro Leão Gabardo⁶

Resumo

O objetivo da presente pesquisa foi traçar o perfil sociodemográfico, comportamental e a autopercepção da condição de saúde de moradores adultos do Distrito Ferrara, localizado no município de Campo Largo, Paraná, Brasil. Com desenho transversal de base populacional, aplicou-se um questionário aos residentes, composto de dados socioeconômicos (classe social, escolaridade, profissão e renda), demográficos (sexo, cor da pele, idade e estado civil) e comportamentais (consumo de álcool, atividade física e morbidades), além da autopercepção da condição de saúde, de moradia e segurança. Os dados obtidos foram tabulados e expressos em frequências. Um total de 373 indivíduos foi avaliado, com média de idade de 48,9 anos. A maioria foi composta de mulheres (73,2%) e de brancos (63,5%), com ensino fundamental incompleto, e média de renda familiar de R\$ 1.928,25. No momento da coleta, 32,2% se encontravam desempregados. Quanto à qualidade de vida, 57,6% a avaliaram como boa. Dentre as condições de saúde e hábitos comportamentais, destacaram-se os casos de hipertensão (42,0%) e uso de cigarro (70,0%). Em relação às condições de moradia, a maioria (n = 265; 76,0%) relatou estar "satisfeito" e "muito satisfeito", enquanto em relação à segurança durante o dia e à noite, as respostas se concentraram na categoria "às vezes", em ambas. Concluiu-se que o perfil da amostra analisada condiz com o de localidades que tem certo grau de satisfação, mas que ainda carece de melhorias em diversos aspectos, sendo eles sociais, econômicos e de infraestrutura. Este estudo poderá ser útil para o direcionamento de ações das organizações responsáveis pelas demandas mais urgentes dessa comunidade.

Palavras-chave: Epidemiologia. Inquéritos Epidemiológicos. Perfil de Saúde.

Abstract

Our study aimed at tracing the sociodemographic, behavioral profile and self-perception of the health condition of adult residents of the Ferrara District, located in the municipality of Campo Largo, Paraná, Brazil. With a cross-sectional population-based design, a questionnaire was applied to residents, composed of socioeconomic data (social class, education, profession and income), demographic (sex, skin color, age and marital status) and behavioral (alcohol consumption, physical activity and morbidities), in addition to self-perception of health, housing and safety conditions. The data obtained were tabulated and expressed in frequencies. In total, 373 individuals were evaluated, with a mean age of 48.9 years. The most were women (73.2%) and white (63.5%), with incomplete middle school, and average family income of R\$ 1,928.25. At the time of collection, 32.2% were unemployed. Regarding quality of life, 57.6% rated it as good. Among the health conditions and behavioral habits, the cases of hypertension stood out (42.0%) and cigarette smoke (70.0%). Regarding housing conditions, the most (n = 265; 76.0%) reported being "satisfied" and "very satisfied", while regarding safety during the day and at night, the answers focused on the category "sometimes", in both. We concluded that the profile of the sample analyzed is consistent with that of localities that have a certain degree of satisfaction, but that still lacks improvements in several aspects, such as those social, economic and infrastructure. Our study may be useful for directing actions of the organizations responsible for the most urgent demands of this community.

Keywords: Epidemiology. Health Surveys. Health Profile.

1. School of Dentistry, Positivo University, Paraná, Brazil

2. Postgraduate Program in Dentistry, Positivo University, Paraná, Brazil

3. Postgraduate Program in Dentistry, Positivo University, Paraná, Brazil

4. Postgraduate Program in Collective Health, Federal University of Paraná, Paraná, Brazil

5. Postgraduate Program in Collective Health, Vale do Rio dos Sinos University, Rio Grande do Sul, Brazil.

6. Postgraduate Program in Dentistry, Positivo University, Paraná, Brazil.

How to cite this article:

De Oliveira VM, Koch LFA, Caldarelli PG, Ditterich RG, Pattussi MP, Gabardo MCL. Sociodemographic, behavioral profile and self-perception of the health condition of adults of the Ferrara District, Campo Largo, State of Paraná, Brazil. *Nav Dent J*. 2021; 48 (1): 5-15

Received: 27/01/2021

Accepted: 09/03/2021

INTRODUCTION

Epidemiological studies are tools used in public and private health services (1,2). These surveys are necessary both to know the prevalence of diseases and to estimate the needs of a given population (3). In this sense, from the collected data, it is possible to plan, execute and evaluate health actions, infer on the general effectiveness of services, besides allowing comparisons of prevalence in different periods of time and geographic areas (4).

Health surveys also play the role of expanding access to data and information on health problems in population groups, including use of services, risk factors and quality of life. Moreover, they provide a safe basis for assessing the conditions of a population and its future health care needs (3,5).

Campo Largo is a municipality in the state of Paraná, Brazil, located in the Metropolitan Region and about 30 km (west) of the state capital, Curitiba. Ferraria District is the second largest in Campo Largo, after the District Of The Head Office, with a resident population, in 2010, of approximately 15,380 inhabitants (6,7).

In this scenario, studies on the sociodemographic, behavioral and health, and housing conditions of this population are scarce. Studies on the subject are essential for the planning and management of social public policies in the region.

Thus, our study aimed at tracing the socioeconomic, demographic, behavioral profile and self-perception of both health and housing conditions of adult residents of the Ferraria District, Campo Largo, state of Paraná, Brazil.

METHODS

Study design

This was a descriptive, cross-sectional population-based study conducted in the District of Ferraria, Campo Largo, state of Paraná, Brazil.

Sample estimation

Sample estimation was based on data from the Campolarguense Electricity Company (CO-

CEL), which provided a spreadsheet with the addresses served, since there is no precise map of the District, which would make the research even more difficult due to its complex geography, with a lot of emphasis. From the population (N) of 4,742 COCEL addresses, by the sample of proportions, considering finite population, with a 95% confidence level and 5% maximum error, 373 (n) addresses were obtained. Next, the systematic sampling interval was applied, by the ratio between the population size (N), and the sample size (n), which resulted in 12.7. The initial address (equal to 3) was randomly selected and the selection was made based on the range described.

Only the households were included, being considered housing the place with independent entrance, consisting of one or more rooms, or buildings under construction, vehicles, holes, tents, intended to accommodate people (8). If the person responsible for the household were not present at the time of the study, the subsequent domicile, located on the left or right of the selected household, would be included. Thus, the total number of the sample was reached by saturation of 373 addresses.

The places destined for trade were excluded, since in the initial spreadsheet this exclusion was not possible due to the COCEL information being confidential.

Data collection

The guardians of permanent private households, aged 18 years or older, regardless of gender participated in the study. Eight trained researchers delivered the questionnaires and explained the objectives of the research. The signing of the informed consent form was requested and the deadline for return was one week. At that moment, the questionnaires were collected and reviewed with the respondent, so that the absent answers and any doubts were answered.

This instrument was composed of structured questions, having been standardized, pre-tested and validated. It includes socioeconomic (social class, education, profession and income), demographic (gender, skin color, age and marital status) and behavioral (alcohol consumption, physical activity and morbidities) questions, in

addition to questions on self-perception of health status.

This research followed the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki and was approved by the Research Ethics Committee of Positivo University, under registration no. 2,441,625.

Data analysis

The data obtained were tabulated in Excel® spreadsheets and SPSS version 21.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) was used for the distribution of the variables

RESULTS

Sociodemographic and socioeconomic profile

We evaluated 373 patients. Mean age was 48.9 years, with a minimum of 18 and a maximum of 81 years. Women predominated, accounting for 73.2% of the sample, and in

57.1% of the households, they were heads of household. The average family income was R\$ 1,928.25, and 31.1% had less than four years of schooling. The respondents were mostly married or in common-law marriage (62.5%). Regarding skin color, (63.5%) declared themselves white.

Regarding the occupational situation, a high percentage of individuals that were unemployed at that time was observed ($n = 120$; 32.2%). Of those who claimed to work ($n = 253$; 67.8%), 12 (30.3%) worked in the public service, and the others were distributed in many occupations (Figure 1).

Personal satisfaction and quality of life

Regarding personal satisfaction, on a scale composed of the option very satisfied; satisfied; neither satisfied nor dissatisfied; dissatisfied and very dissatisfied, the data found indicate that 138 (36.9%) residents of the Ferraria District reported being satisfied (Figure 2A).

Table 1 - Distribution of the variables gender, marital status and self-declared skin color of adults living in the Ferraria District, Campo Largo, state of Paraná, Brazil

Variables	n (%)
Gender	
Male	100 (26,8)
Female	273 (73,2)
Marital status	
Married/Common-law marriage	233 (62.5)
Single	77 (20.6)
Divorced/Widowed	63 (16.9)
Education level	
High (≥ 12)	159 (42.6)
Moderate (5-11)	97 (26.0)
Low (≤ 4)	116 (31.1)
Skin color	
White	237 (63.5)
Black	35 (9.4)
Mixed-race/Yellow/Indigenous	10 (27.1)

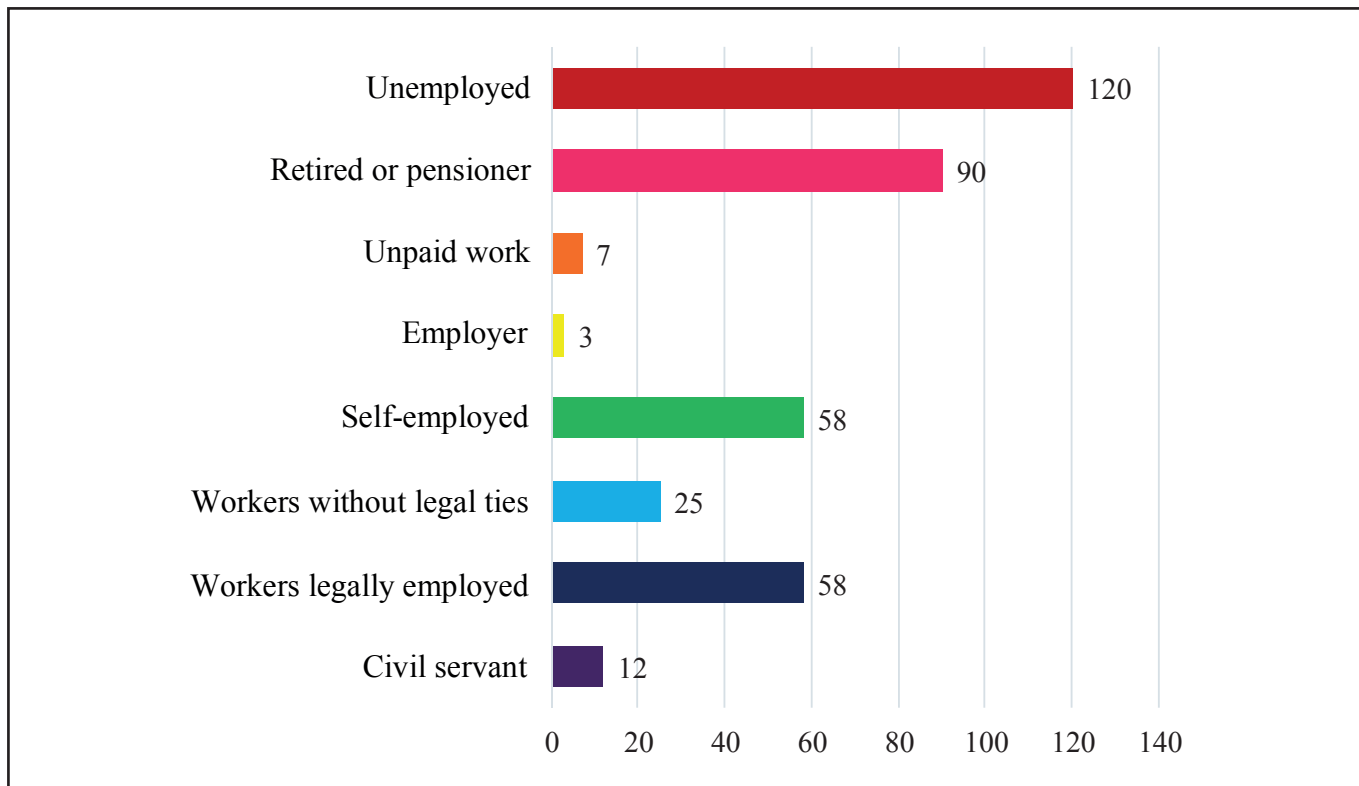
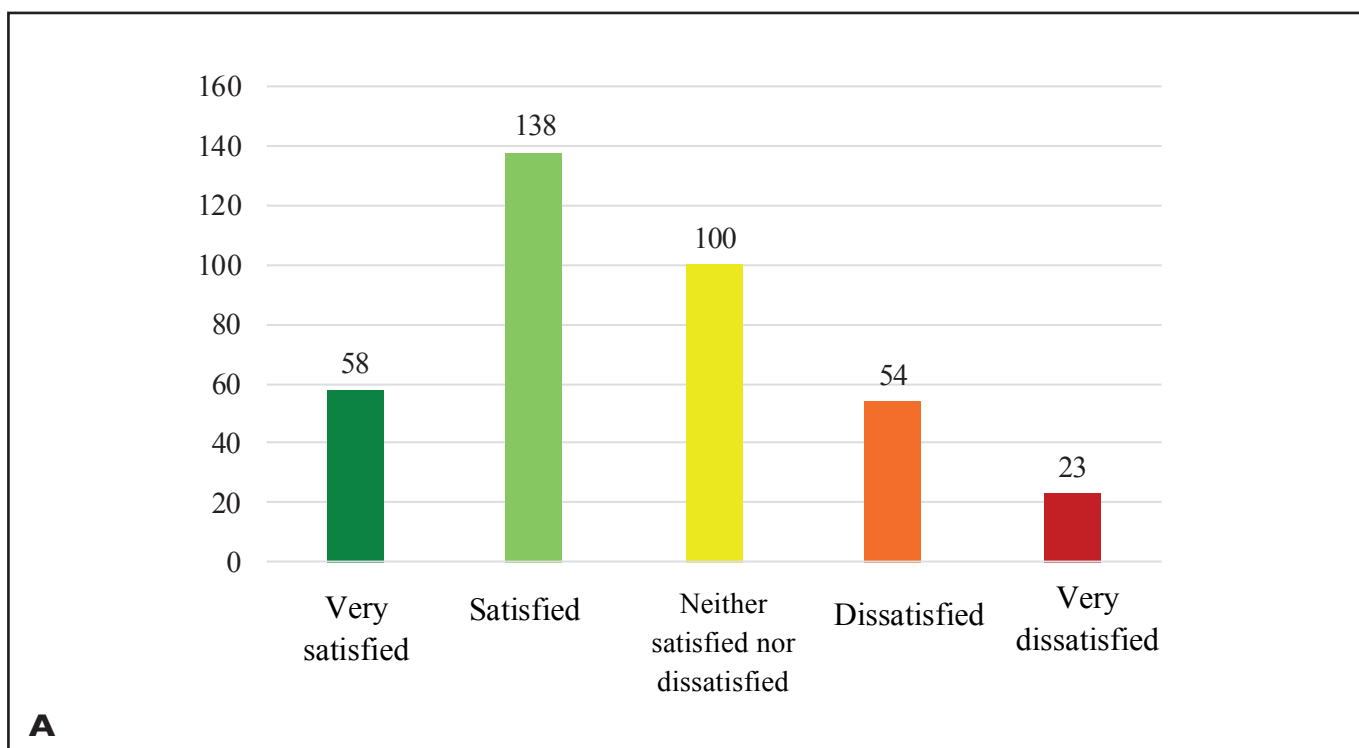


Figure 1 - Occupational situation of adults living in the Ferraria District, Campo Largo, state of Paraná, Brazil.

The study participants also self-evaluated their quality of life, according to a scale that contemplated the options: very good; good; neither bad

nor good; bad and very bad. The results found show that most participants ($n = 215$; 57.6%) indicated to have a good quality of life.



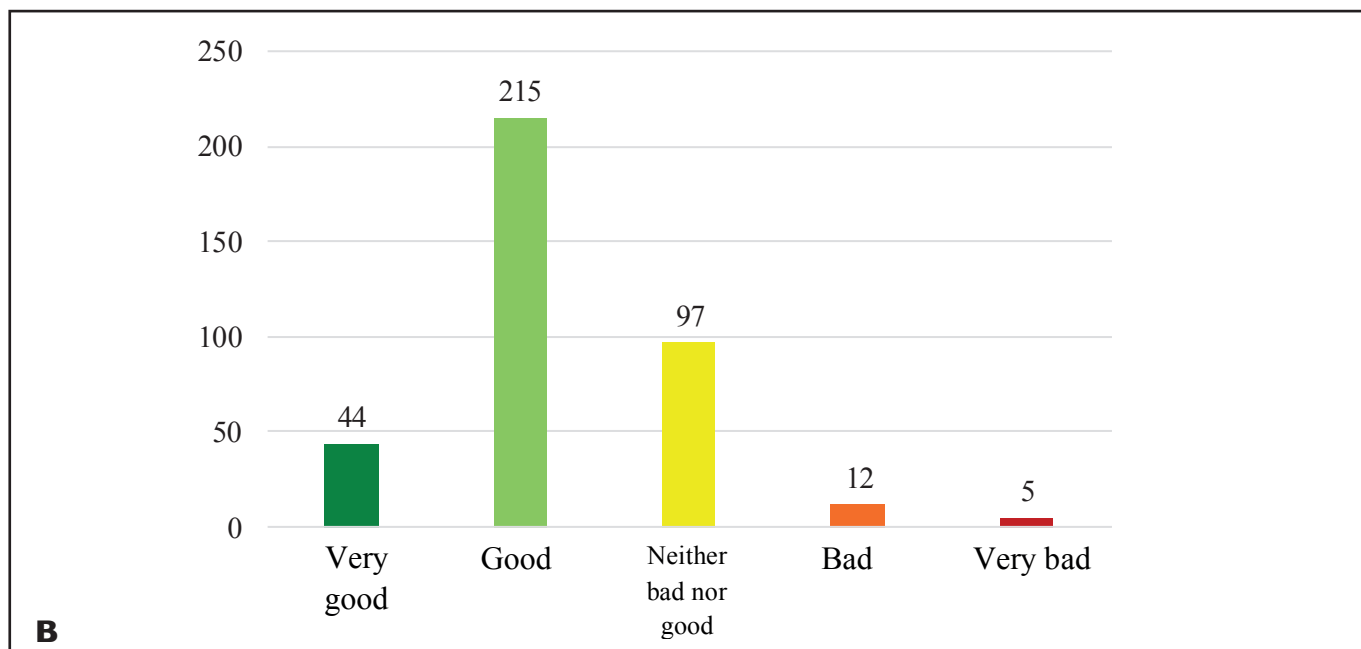


Figure 2 - (A) Personal satisfaction and (B) self-assessment of the quality of life of adults living in the Ferrara District, Campo Largo, state of Paraná, Brazil.

Table 2 - Self-reported health condition and behavioral habits of adults living in the Ferrara District, Campo Largo, state Paraná, Brazil.

Variables	n (%)
High pressure	
Yes	155 (42.0)
No	204 (55.0)
Don't know/didn't answer	13 (3.0)
Heart diseases	
Yes	48 (13.0)
No	308 (81.0)
Don't know/didn't answer	21 (6.0)
Cholesterol	
Yes	107 (29.0)
No	246 (66.0)
Don't know/didn't answer	20 (5.0)
Osteoporosis	
Yes	106 (29.0)
No	247 (66.0)
Don't know/didn't answer	20 (5.0)
Depression	
Yes	62 (17.0)
No	296 (79.0)
Don't know/didn't answer	15 (4.0)
Stroke	
Yes	112 (30.0)
No	261 (70.0)
Don't know/didn't answer	0 (0.0)

Heart attack

Yes	9 (2.0)
No	360 (97.0)
Don't know/didn't answer	4 (1.0)

Physical activity

Yes	260 (70.0)
No	111 (30.0)
Don't know/didn't answer	2 (0.0)

Smoking habit

Yes	260 (70.0)
No	111 (30.0)
Don't know/didn't answer	2 (0.0)

Habit of consuming alcohol

Yes	50 (13.0)
No	323 (87.0)
Don't know/didn't answer	0 (0.0)

Self-reported health conditions and behavioral habits

Table 2 shows the self-reported health conditions and behavioral habits of the participants.

Housing and safety conditions

Regarding satisfaction with housing conditions, the data found indicate that the most respondents (n = 265; 76.0%) reported being

“satisfied” and “very satisfied” (Figure 3). The average number of rooms present in the houses is 5.2, whereas the average number of people per household was 3.3, with a minimum of 01 (one) and a maximum of 10 (ten) people. Figure 4 shows the answers regarding the perception of safety during the day and at night. These results showed that the most (n = 270; 72.4%) remained in the middle ground, with more answers “sometimes”, to feel safe both during the day (n = 144; 30.6%) at night (n = 126; 33.8%).

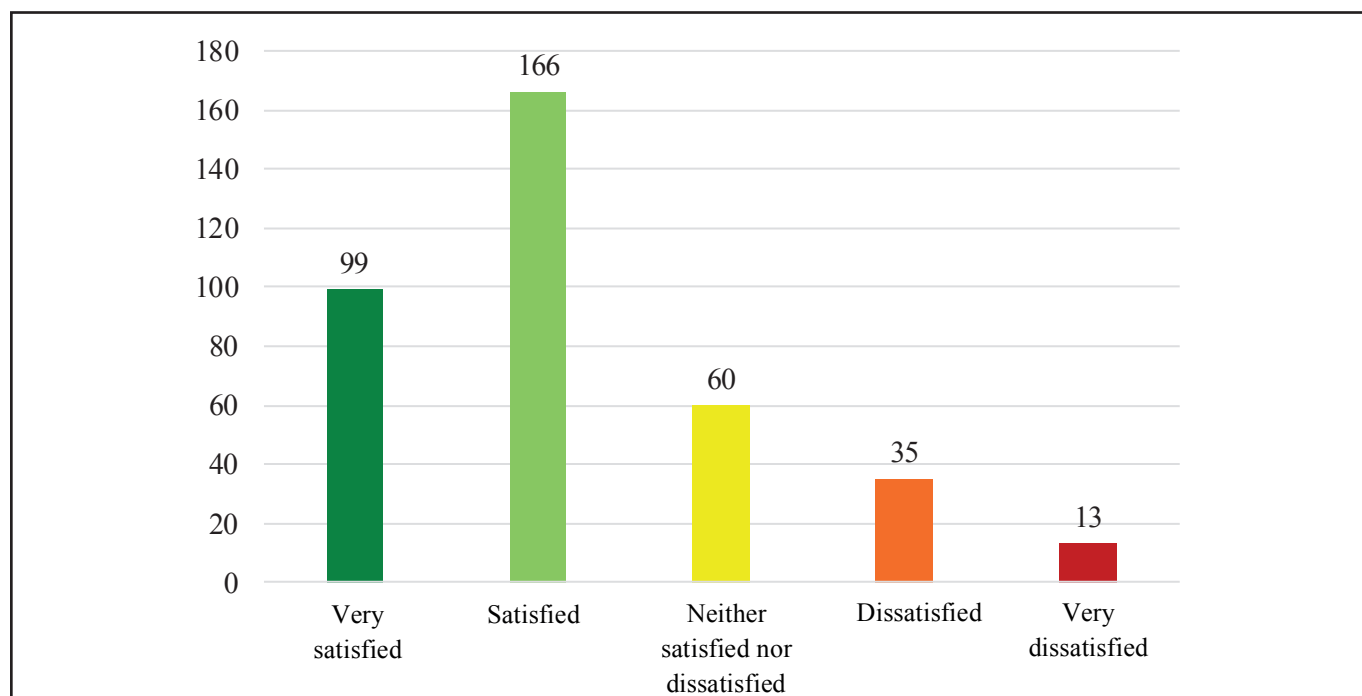


Figure 3 - Satisfaction with the housing conditions of adults living in the Ferrara District, Campo Largo, state of Paraná, Brazil.

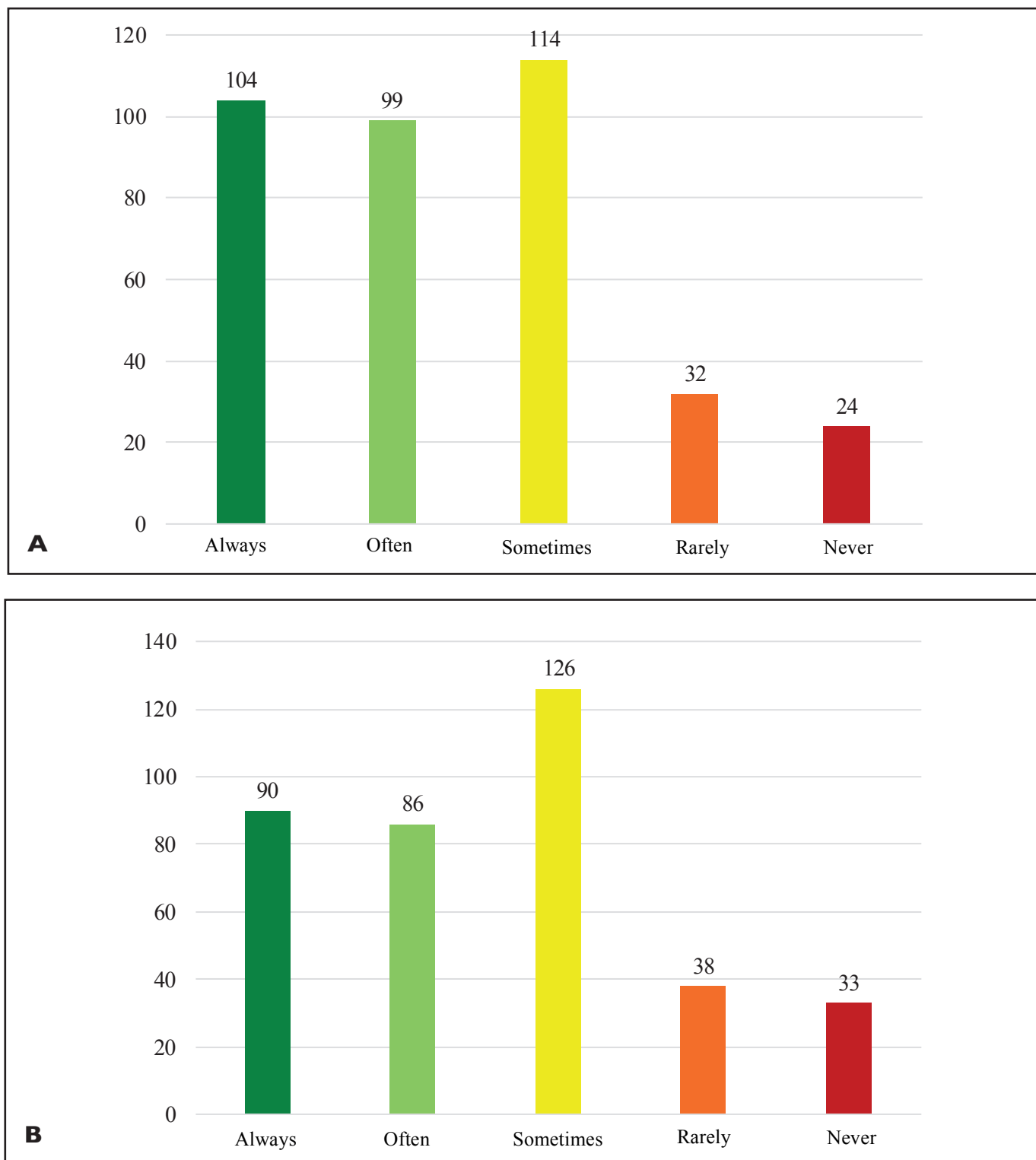


Figure 4 - Feeling of security during the day (A) and at night (B) in the place where adults in the Ferraria District, Campo Largo, state Paraná, Brazil live.

DISCUSSION

In our study, we analyzed data from a sample of 373 adults living in the Ferraria District, in Campo Largo, state of Paraná. The characterization of the epidemiological profile revealed a predominantly composition of women, of which

most are the main responsible for their families. This data reflects the multiplicity of family arrangements that go on the rise, with processes that have strengthened modernization and result in new work structures that drive this family configuration (9).

Regarding the income, according to Afonso

et al., more than 20% of Brazilian families had, at the time, a monthly family income close to or equal to a half minimum wage, which is similar to the value identified in our study (R\$ 1,928.25), considering the average of 3.3 residents per household (10). Despite the process of growth of the minimum wage in Brazil, this allows a reflection on what this value represents for families with more than three people living in the same house, as showed here, a value that is similar to that found in Brazilian territory in terms of the average number of residents per household, of 3.3, according to the last Demographic Census of 2010 (11,12).

Despite the extreme unemployment situation, a low salary is not desirable, since it can guarantee survival, but not quality of life, although 57.6% of those surveyed have classified it as "good". In our study, 32.2% of the participants were unemployed. Campo Largo has 25.3% of the population employed, according to government data from 2010 (6). Pochmann, in an analysis of economic performance and the work situation in Brazil from 2014 to the beginning of 2018, showed that the number of unemployed people increased 101.5% and the total number of employees decreased by 1.5%, when compared with the second quarter of 2014 and the first quarter of 2018 (13). These values change in several locations in the country (14). For example, workers in the Northeast, in the cities of Salvador and Recife, suffer more from unemployment; whereas in capitals of the South region, such as Curitiba and Porto Alegre, these values are lower (15).

Unemployment ends up following a certain pattern, that is, it affects more and more women, young people and citizens without complete high school (15). For Hirata, there is an intersection between the precariousness of work and the family, which are inseparable topics, and the harshest consequences lead families to undignified conditions, without housing and food (16). Consequently, violence only tends to increase in its various facets.

Regarding education, the levels identified in the our study were considered low, which is in line with the inequalities present in the country, since completing high school is a privilege for those who do not need to work during their youth as a guarantee of sustenance (18).

According to data from the National Continuous Household Sample Survey (Continuous PNAD), in 2018, 48.1% of the population aged 25 years or older was concentrated in education levels up to complete or equivalent middle school, 27.0% had completed or equivalent high school, and 16.5% had completed higher education (19). Compared to other regions of the country, the Northeast has the highest illiteracy rate, around four times higher than that estimated for the Southern region (3.6%), where the Ferrara District is located. On the other hand, the years of study for these same regions are, respectively, 7.6 and 9.2 (19).

In a study on schooling and income distribution among those who were employed in Brazil, between 2001 and 2013, there was an increase in the concentration ratio in the income of public employees (minority sector in the our study), and in the fact that women, despite having more years of studies than men (on average 1.3 years more), have an average income 22.0% lower than that of men (20). Since our sample had a female prevalence, it is important to address the theme gender versus schooling, because some factors seem to interfere in access and search for education. However, national data show that women have on average more years of study than men (19) and that for most female figures inserted in the family, the level of education of the husband can negatively influence their education, since the structure created is the intermediation of the directions of financial income. Furthermore, dependents between 3 and 10 years of age end up preventing many women from entering the labor market precisely at this stage of life, in which they are still young and, therefore, it is observed that mothers aged 30 years or more are more easily employed, given the aging of their children and greater family stability (21).

Regarding skin color, those who declare themselves "white" (63.5%) prevailed in our study. That fact, despite the limitation stemming from self-declaration, is somewhat predictable by virtue of the strong European descent in the south region of the country, in general. Several studies seek to analyze the association between skin color/race and varied outcomes, such as income and education, for example. Despite the low schooling and income found here, these

findings are commonly attributed to brown or black population (23).

In the context of health status, what drew attention in the collected data was the high prevalence of hypertensive individuals (42.0%). Even though untreated hypertension may aggravate heart diseases, most individuals did not report having heart conditions (81.0%) (24). Regarding the occurrence of stroke, 30.0% of the answers were affirmative, which may be another indication of association with reported hypertension. Interestingly, despite the proven contribution of bad life habits in this process, the only explanatory variable was the high frequency of cigarette smoke (70.0%), considered as one of the most serious public health problems in the world, mainly affecting the low- and middle-income population (25). The practice of physical activity, which is a protective factor (26), was reported by 70.0% of the sample, which generates some controversies regarding the findings and leads to escape from the sedentary condition. In the research conducted by Gualano and Tinucci (27), modernity is the pivot of food and everyday changes, especially due to the technological rise, which corroborated so that physical activity would become less and less practiced.

In a study by Silva et al. (28), in which a socioepidemiological profile of families assisted by the family health strategy was identified, and a high prevalence of hypertensive patients was also identified, the authors concluded that this condition was associated with bad lifestyle habits, such as poor diet and sedentary lifestyle. Galvão and Soares (29), in a literature review, analyzed the prevalence of hypertension and associated factors in adults and pointed out that a sedentary lifestyle and lower schooling were related to hypertension. When considered that part of the residents of Ferraria are more vulnerable financially and in terms of schooling, it is assumed that they may be more likely to develop hypertension.

The prevalence of women in our sample may also be associated with the rate of positive responses to the presence of osteoporosis (29.0%). Therefore, we consider essential to target strategies aimed at improving the health condition of this part of the population.

Considering housing conditions, it is neces-

sary to reflect on the heterogeneous character of the locality, since 166 (44.5%) individuals indicated that they were "satisfied" and 99 (26.5%) "very satisfied." Data indicate that sanitary sewage is present in 64.0% of households in Campo Largo (6), however, this value is lower when compared with neighboring cities, such as Araucaria, which has 83.3% (30), which can be considered when analyzing the level of satisfaction with housing. São José dos Pinhais, a municipality in the metropolitan region of Curitiba, has 90.1% sewage (31).

Another interesting aspect refers to the expansion of the urbanization of public roads, which would guarantee a certain quality of life on the part of residents and visitors in the area of displacement, especially Ferraria, a place with very rough terrain. Campo Largo has a 31.0% urbanization rate, a value that is close to Araucaria (37.8%) (30).

However, there are some reasons why residents reported satisfaction despite some precariousness. For example, good safety is a prominent factor, since the higher concentration of responses was between "always" and "sometimes", both during the day and at night.

The limitations of our study are related to the self-application of the questionnaires. The failures, in this case, result from problems during filling out, doubts that the researchers did not report during the conference at home by the researchers, and to memory bias and diagnostic suspicion, which may have had some influence on the results.

CONCLUSION

The sample analyzed has a profile very similar to that of other Brazilian locations, in which there is a certain degree of satisfaction with the conditions that are presented, but there are a number of necessary improvements, such as policies to encourage employment, increased education, infrastructure improvements, and security, among others. It is noteworthy the proportion of women that are heads of family, and this fact has repercussions on family and social issues, therefore, a greater visibility in terms of attention should be given to these people.

Our study may be useful for the construction of public policies and for the definition of

strategies and actions that give priority to the most urgent demands of this community, according to the needs of citizens and influence on their quality of life.

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Marilisa Carneiro Leão Gabardo
Rua Prof. Pedro Viriato Parigot de Souza, 5300
81280-330 Curitiba, Paraná, Brasil.
E-mail: marilisagabardo@gmail.com

REFERENCES

1. Andersen RM. National health surveys and the behavioral model of health services use. *Med Care*. 2008; 46(7): 647-53.
2. Barros DS. Escolaridade e distribuição de renda entre os empregados na economia brasileira: uma análise comparativa dos setores público e privado nos anos 2001 e 2013. *Rev Econ Contemp*. 2017; 21(3): 1-26.
3. Malta DC, Leal MC, Costa MFL, Morais Neto OL. Inquéritos Nacionais de Saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2008; 11(Sup. 1): 159-67.
4. Teixeira CF. Planejamento em saúde: Conceitos, Métodos e Experiências. Salvador: EDUFBA; 2010.
5. Viacava F. Informações em saúde: a importância dos inquéritos populacionais. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2002; 7(4): 607-21.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico. Campo Largo [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [Acesso em 06 maio 2020]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/campo-largo/panorama>
7. Prefeitura Municipal de Campo Largo. Conselho Municipal de Desenvolvimento Urbano e Meio Ambiente. Secretaria Municipal de Desenvolvimento Urbano. Plano Diretor do Município de Campo Largo 2016-2026. Processo de Revisão 2015 [Internet]. Campo Largo; 2015 [Acesso em 10 jul 2019]. Disponível em: <http://planodiretor.campolargo.pr.gov.br>
8. Roncalli AG, Silva NN, Nascimento AC, Freitas CHSM, Cassotti E, Peres KG, et al. Aspectos metodológicos do Projeto SBBrasil 2010 de interesse para inquéritos nacionais de saúde. *Cad Saúde Pública*. 2012; 28(Supl): s40-s57.
9. Cavenaghi S, Alves JED. Mulheres chefes de família no Brasil: Avanços e desafios [Internet]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Seguros; 2018 [Acesso em 27 mar 2020]. Disponível em: https://www.ens.edu.br/arquivos/mulheres-chefes-de-familia-no-brasil-estudo-sobre-seguro-edicao-32_1.pdf
10. Afonso LE, Pereda PC, Franco S. O salário mínimo como instrumento de combate à pobreza extrema: estariam esgotados seus efeitos? *Econ Apl* Ribeirão Preto. 2011; 15(4): 559-93.
11. Saboia J, Hallak Neto J. Salário mínimo e distribuição de renda no Brasil a partir dos anos 2000. *Econ Soc*. 2018; 27(1): 265-85.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico. Família e Domicílios [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [Acesso em 05 jun 2020]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?edicao=14881&t=sobre>
13. Pochmann M. Desempenho econômico e conjuntural e a situação recente do trabalho no Brasil. *Rev NECAT*. 2018; 7(13): 11-27.
14. Carvalho IMM, Fernandes CM. Vulnerabilidade ocupacional e social nas grandes metrópoles brasileiras. *Cad Metrop*. 2018; 20(43): 797-822.
15. Moretto AJ, Proni MW. O desemprego no Brasil: Análise da trajetória recente. *Revista Economia e Desenvolvimento*. 2011; 10(1): 7-29.
16. Hirata H. Tendências recentes da precarização social e do trabalho: Brasil, França, Japão. *Cad CRH*. 2011; 24: 15-22.
17. Chesnais JC. A violência no Brasil: causas e recomendações políticas para a sua prevenção. *Ciênc Saúde Coletiva*. 1999; 4(1): 53-69.
18. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: PNUD, IPEA; 2013 [Acesso em 23 mar 2020]. Disponível em: http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_m/4499
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – PNAD Contínua [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2018 [Acesso em 20 maio 2020]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/9171-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios-continua-mensal.html?=&t=downloads>
20. Barros MBA. Inquéritos domiciliares de saúde: potencialidades e desafios. *Rev Bras Epidemiol*. 2008; 11(Sup. 1): 6-19.
21. Ramos L, Águas MFF, Furtado LMS. Participação feminina na força de trabalho metropolitana: o papel do status socioeconômico das famílias [tese]. Ribeirão Preto: IPEA, 2011. 17 p.
22. Santos MO. Reescrevendo a história: imigrantes italianos, colonos alemães, portugueses e a população brasileira no sul do Brasil. *Revista Tempo e Argumento*. 2017; 9(20): 230-46.
23. Abramowicz A, Gomes NL. Educação e raça - Perspectivas políticas, pedagógicas e estéticas. Belo Horizonte: Autêntica; 2017.
24. Luo D, Cheng Y, Zhang H, Ba M, Chen P, Li H, et al. Association between high blood pressure and long term cardiovascular events in young adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370: m3222.
25. World Health Organization (WHO). Tobacco [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [Acesso em 21 abr 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
26. Bricca A, Harris LK, Jäger M, Smith SM, Juhl CB, Skou ST. Benefits and harms of exercise therapy in people with multimorbidity: A systematic review and meta-analysis of randomised

controlled trials. Ageing Res Rev. 2020; 63: 101166.

27. Gualano B, Tinucci T. Sedentarismo, exercício físico e doenças crônicas. Rev Bras Educ Fís Esporte. 2011; 25: 37-43.

28. Silva Junior MG, Pinheiro DN, Rodrigues HDI. Perfil socioepidemiológico das famílias atendidas em uma Estratégia de Saúde da Família. Rev G&S. 2015; 6(3): 2525-37.

29. Galvão RRS, Soares DA. Prevalência de hipertensão arterial e fatores associados em adultos: Uma revisão na literatura brasileira. Rev APS. 2016; 19(1): 139-49.

30. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico, 2010. Araucária [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [Acesso em 06 maio 2020]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/araucaria/panorama>

31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico, 2010. São José dos Pinhais [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [Acesso em 06 maio 2020]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/sao-jose-dos-pinhais/pesquisa/23/24304>

PÊNFIGO VULGAR ORAL EM IDOSA: CONDUTAS DE UM CASO DESAFIADOR

ORAL PEMPHIGUS VULGARIS IN OLD WOMAN: CONDUCTS OF A CHALLENGING CASE

João Cesar Guimarães Henriques¹ Jessica Rodrigues de Oliveira²
Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes³ Marcus Alves da Rocha⁴

Resumo

A doença pênfigo é uma enfermidade autoimune que dependendo do nível de acometimento epitelial, pode ser classificada em pênfigo vulgar, vegetante, eritematoso e foliáceo. Além desses, há também o denominado pênfigo paraneoplásico, que ocorre especialmente em casos que há vínculo a neoplasias malignas com destaque para os linfomas. Somente os tipos vulgar e vegetante podem afetar a mucosa oral, sendo o pênfigo vulgar o mais prevalente. O mecanismo fisiopatológico da doença é caracterizado pela ação de autoanticorpos contra as proteínas desmogleínas dos desmossomos encontrados nas células epiteliais, desencadeando assim, a formação de fendas intraepiteliais e bolhas. O manejo dos pacientes com pênfigo vulgar oral é bastante desafiador, especialmente em casos de indivíduos idosos e portadores de comorbidades. O presente trabalho objetiva discutir aspectos contemporâneos do pênfigo vulgar oral e elucidar o caso de uma idosa acometida pela doença, destacando toda a propedêutica utilizada no seu atendimento e o tratamento empregado, com o uso de corticoides sistêmicos e acompanhamento constante da condição da paciente, uma vez que o pênfigo vulgar é uma doença que não tem cura.

Palavras-chave: Pênfigo. Doenças Autoimunes. Mucosa Bucal.

Abstract

Pemphigus is an autoimmune disease that, depending on the level of epithelial involvement, can be classified into pemphigus vulgaris, vegetans, erythematosus and foliaceus. In addition to these, there is also the so-called paraneoplastic pemphigus, which occurs especially when there is a link to malignant neoplasms with emphasis on lymphomas. Only the vulgaris and vegetans types can affect the oral mucosa, with pemphigus vulgaris being the most prevalent one. The pathophysiological mechanism of the disease is characterized by the action of autoantibodies against the desmoglein proteins of the desmosomes found in the epithelial cells, thus triggering the formation of intraepithelial clefts and blisters. The management of patients with oral pemphigus vulgaris is quite challenging, especially in cases of older individuals and patients with comorbidities. This study discusses contemporary aspects of oral pemphigus vulgaris and elucidate the case of an old woman affected by the disease, highlighting all the propaedeutics used in her care and the treatment employed, with the use of systemic corticosteroids and constant follow-up of the patient's condition, since pemphigus vulgaris is a disease that has no cure.

Keywords: Pemphigus. Autoimmune Diseases. Oral Mucosa.

1. Professor Adjunto. Departamento de Diagnóstico Estomatológico, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

2. Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

3. Professora Titular. Faculdade de Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil.

4. Professor Titular. Departamento de Diagnóstico Estomatológico, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

Como citar este artigo:

Henriques JCG, Oliveira JR, Guedes CCFV, Rocha MA. Pênfigo vulgar oral em idosa: condutas de um caso desafiador. Rev Nav Odontol. 2021; 48(1): . 16-23

Submetido em 30/09/2020

Aceito em 07/03/2021

INTRODUÇÃO

O termo pênfigo tem origem grega e se refere a formação de bolhas intraepiteliais que está relacionado a um grupo de doenças autoimunes que acomete tanto a pele como a mucosa dos indivíduos acometidos (1). A doença pênfigo engloba uma gama de variantes, tais como, o pênfigo vulgar, vegetante, foliáceo e eritematoso (2). Além destes, há também o denominado pênfigo paraneoplásico que é caracterizado como um tipo associado a neoplasias malignas, especialmente os linfomas (3). Das variantes do pênfigo, os tipos vulgar e vegetante são os únicos que apresentam manifestações orais, sendo que o pênfigo vulgar é mais frequente na boca (2). Neste contexto, é importante destacar que a cavidade oral é comumente o primeiro sítio de manifestação da doença e o último local a desaparecerem as lesões (4, 5).

A causa do pênfigo vulgar não é totalmente conhecida, havendo algumas medicações associadas ao seu aparecimento, tais como anti-hipertensivos, antibióticos e anticonvulsivantes (6-8). A fisiopatologia da enfermidade envolve uma reação de hipersensibilidade do tipo II, em que autoanticorpos atuam contra antígenos presentes nos desmossomos de células epiteliais, denominados de desmogleínas I e 3. Como consequência, ocorre um processo de acantólise, caracterizado pela separação da camada espinhosa do epitélio, com a formação de fendas intraepiteliais (9,10). O pênfigo vulgar manifesta-se especialmente em pacientes de 40 a 60 anos de idade, com alguns estudos mostrando discreta predileção pelo gênero feminino, muito embora a maioria dos trabalhos sugira um equilíbrio entre os sexos. Indivíduos descendentes de judeus, do sul da Ásia e do Mediterrâneo, parecem ser mais propensos à doença (9,11,12). As lesões na mucosa oral e na pele são vistas, de modo que as lesões cutâneas se manifestam como vesículas ou bolhas que se rompem rapidamente, deixando uma área eritematosa desprotegida, afetando principalmente a pele do tronco (11,12). O envolvimento ocular é menos frequente, manifestando-se, como uma conjuntivite bilateral. Outras mucosas podem ser acometidas, tais como as mucosas

da orofaringe, esôfago, mucosa genital, anal e conjuntiva (13,14).

As lesões na cavidade oral do pênfigo vulgar são as mais comuns, apresentando-se como erosões ou úlceras irregulares, de diversos tamanhos e localizações, podendo causar disfagia e perda de peso corporal (1). Os pacientes relatam dor e a ocorrência prévia de vesículas e bolhas que normalmente não são possíveis de serem identificadas durante o exame clínico, devido serem muito friáveis e adelgaçadas, rompendo-se com facilidade e expondo o tecido subjacente. Diversos locais da boca podem ser acometidos, com destaque para o palato, mucosa labial, mucosa jugal, ventre de língua e gengiva, que tornam-se sensíveis a alimentos condimentados, bebidas alcoólicas e temperaturas extremas (15). A gengiva marginal livre e a borda lateral da língua, devido a escovação e fricção constantes, tendem a ter lesões maiores e mais intensamente sintomáticas. As ulcerações podem ter tamanhos variados e o sinal de Nikolsky, embora não patognomônico desta doença é um teste útil no processo diagnóstico, podendo ser realizado tanto na pele quanto na mucosa oral (16).

Por ser uma doença mucocutânea caracterizada pela manifestação de vesículas e bolhas, o pênfigo vulgar tem diagnóstico diferencial com diversas outras enfermidades autoimunes, tais como, o penfigóide das membranas mucosas, eritema multiforme, líquen plano erosivo, ulcerações aftosas recorrentes e entre outros (17,18). O diagnóstico da doença usualmente ocorre por meio de biópsia incisional perilesional em mucosa, sendo que a imunofluorescência direta é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico, com a marcação dos autoanticorpos junto aos desmossomos entre as células epiteliais (19). Importante destacar que nos estágios iniciais da doença, antes que ocorra a separação suprabasilar e as células de Tzanck, a imunofluorescência pode ser o único meio de diagnóstico da biópsia do tecido removido. Opcionalmente, a imunofluorescência indireta também pode ser utilizada no diagnóstico, com a identificação de auto-anticorpos circulantes no plasma do paciente (1,3). Em linhas gerais, a microscopia do tecido perilesional biopsiado

revela uma separação intraepitelial acima da camada de células basais, caracterizando fendas intraepiteliais. Vê-se acantólise dos queratinócitos, além das células flutuantes de Tzanck e um infiltrado de células inflamatórias crônicas no tecido conjuntivo subjacente. As células de Tzanck caracterizam-se por terem um formato poligonal, serem arredondadas, com citoplasma menos visível ao redor do núcleo (1).

O tratamento do pênfigo vulgar é complexo e normalmente envolve a utilização de corticosteróides, além de imunossupressores e analgésicos. Para as lesões intraorais, os corticóides em orabase manipulados como pomadas devem ter o uso encorajado. Após o início do tratamento com os corticóides nos anos 1950, os níveis de mortalidade diminuíram significativamente sendo de 5 a 10%, atualmente (20-22). No contexto da terapia do pênfigo vulgar, é fundamental ressaltar a importância de um monitoramento periódico e frequente que os profissionais devem ter a fim de cercear as manifestações da doença e ao mesmo tempo minimizar ao máximo os efeitos colaterais dos fármacos (23-26). Por isso, considerando especialmente o uso dos corticosteróides e imunossupressores de forma sistêmica, a aferição da pressão arterial, dosagem da glicemia e dos níveis de cálcio, função hepática, função renal e hemograma completo, são apenas alguns dos diversos parâmetros e cuidados necessários aos pacientes que usualmente fazem o uso contínuo destes fármacos (4). Sendo assim, é imperativo a necessidade de uma equipe multidisciplinar no manejo destes indivíduos, inclusive incentivando-os a manterem uma vida o mais saudável possível com a prática de exercícios físicos frequentes e uma alimentação balanceada e saudável. Diante do exposto, este trabalho tem por objetivo a apresentação de um caso clínico de uma paciente idosa acometida por pênfigo vulgar com manifestações orais, destacando todas as condutas envolvendo o atendimento desde o início, com a terapia implementada e a preservação periódica da paciente.

RELATO DO CASO

Paciente E.P.L., feminino, leucoderma, 80 anos, mostrando certa fragilidade, compare-

ceu ao Programa de Cuidados Específicos às doenças Odontológicas (PROCEDE) da Faculdade de Odontologia na Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU) pela primeira vez em novembro de 2016, queixando-se de muita dor e ardência na boca, destacando especialmente a língua, associadas a grande dificuldade de se alimentar e com aproximadamente 2 meses de duração. A paciente apresentou um laudo de biópsia prévia realizada na língua que era inconclusivo, apresentando apenas "reação inflamatória". A paciente não conseguiu associar o advento das lesões com qualquer medicação ou substância diferente utilizada e na história médica e familiar coletadas, então não houve nada de contributivo para explicar o aparecimento das lesões. (Figura 1. A-B-C-D).

O exame intraoral revelou tratar-se de uma paciente desdentada total, portadora de próteses totais superior e inferior, com presença de extensas erosões e ulcerações localizadas principalmente nas bordas laterais e dorso da língua, que encontrava-se eritematosa, como pode ser observado na figura 1 imagem B. Também apresentava ulcerações no pilar amigdalino e palato mole do lado direito, rebordo anterior vestibular e mucosa do lábio inferior (Figuras 2. A-B-C-D). Não foram identificadas lesões na pele e nem em outras mucosas do corpo. Diante dos achados clínicos expostos, foram consideradas hipóteses de diagnóstico, doenças autoimunes, tais como pênfigo vulgar, líquen plano erosivo, penfigóide das membranas mucosas ou lúpus eritematoso, além de anemia perniciosa. Então, procedeu-se a realização de biópsias incisionais perilesionais na mucosa labial e na língua. A paciente foi orientada a melhorar sua higienização oral, evitar a ingestão de alimentos condimentados e cítricos, a mesma também foi encaminhada a um médico clínico para avaliação e descarte de lesões em outras mucosas do corpo. Na mesma sessão, a pressão arterial foi aferida com a paciente mostrando-se normotensa e também foram solicitados os seguintes exames laboratoriais, sendo eles: fator antinuclear, hemograma completo, glicemia, eletrólitos diversos, avaliação dislipidêmica, transaminases hepáticas, vitamina B12 e prescrito bochecho de elixir de betametasona 0,5mg/5ml, três vezes ao dia.

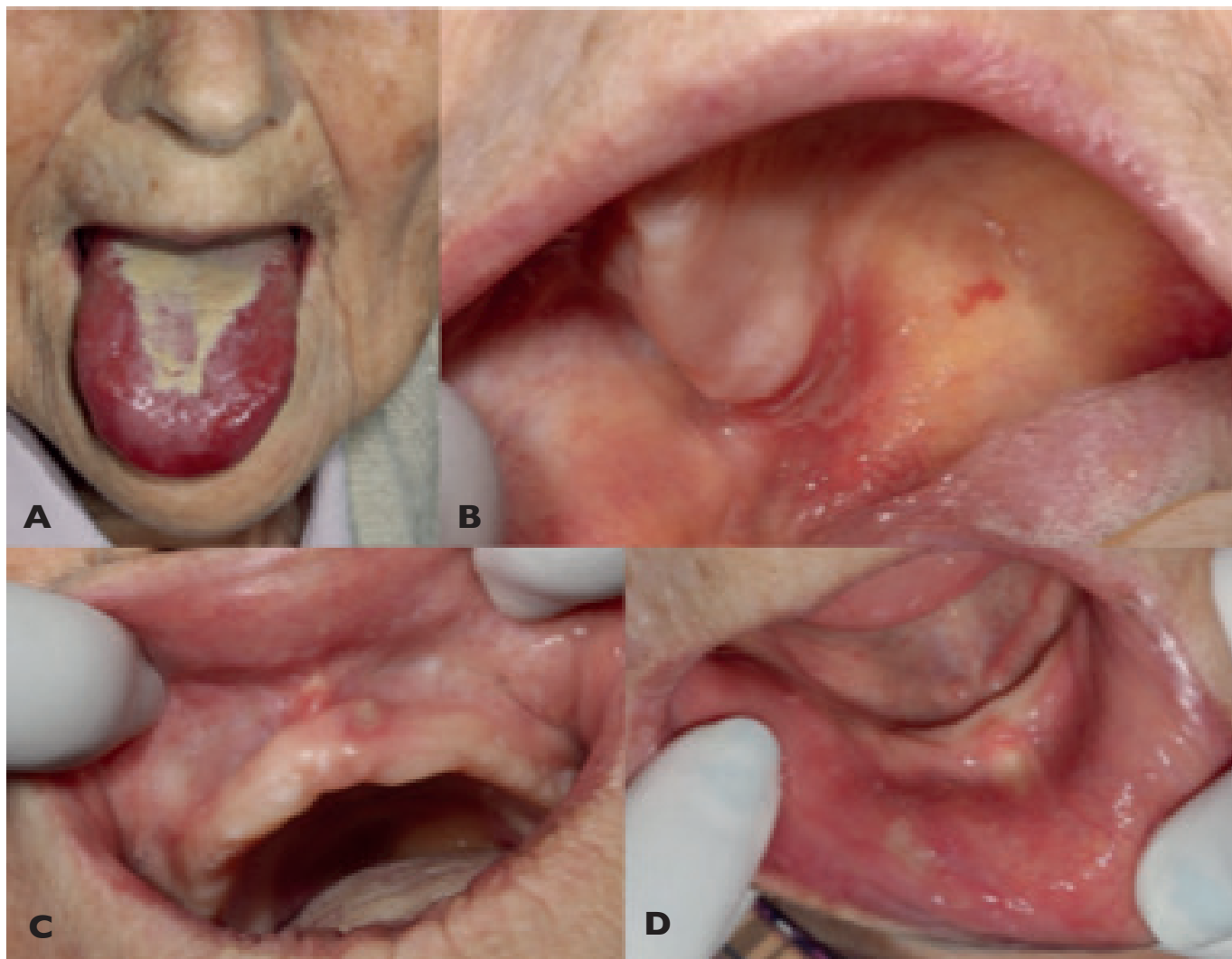


Figura 1 - (A), (B), (C) e (D) - Aspecto clínico inicial - Dorso lingual eritematoso e edemaciado; região do pilar amigdaliano e palato mole com áreas eritematosas e necróticas; ulceração no rebordo alveolar vestibular; mucosa do lábio inferior com ulceração.

Ao retornar, sete dias após a consulta inicial seus exames laboratoriais foram analisados mostrando fator antinuclear não reagente e os demais parâmetros dentro da normalidade. Além disso, a descrição histológica mostrava áreas de hiperplasia e atrofia alternadas no epitélio de revestimento, além de áreas de espongiose predominantemente em camadas média e parabasais, exocitose leucocitária com formação eventual de microabscessos, foco de clivagem suprabasal, com retenção de camadas parabasais à lâmina própria. Na lâmina própria percebe-se denso infiltrado inflamatório mononuclear, ectasia vascular, e edema generalizado intenso, sendo, portanto, compatível com pênfigo vulgar (Figura 2. A-B-C). A paciente relatou alguma melhora na sintomatologia, com o uso do corticoide tópico,

entretanto houve a manutenção das lesões e a persistente dificuldade para alimentar-se. Então a equipe decidiu pelo uso de corticoterapia sistêmica. Para isso, a paciente, preencheu um formulário de história médica direcionada ao uso de corticoides sistêmicos, sendo negativo para qualquer comorbidade e foi realizada uma profilaxia contra estrogiloidíase devido a alta dose que seria empregada de corticoide com ivermectina 6mg, sendo 1,5 comprimido inicial e outro após 7 dias, além de vitamina D 1000 UI/dia + cálcio 1200 mg/dia, como forma de minimizar perdas ósseas durante o tratamento. A paciente foi recomendada a utilizar 40 mg de prednisona diariamente, dividido em 2 doses, sendo o primeiro comprimido de 20 mg ingerido às 8h da manhã por 14 dias. Finalmente, considerando que a paciente já não era tabagista

e nem etilista, recomendamos a realização de alguma atividade física semanal, além de se evitar o uso de fármacos anti-inflamatórios e de

qualquer tipo de vacinação no período, devido a corticoterapia. Dado o relativo alívio sintomático, o corticóide tópico foi conjuntamente mantido.

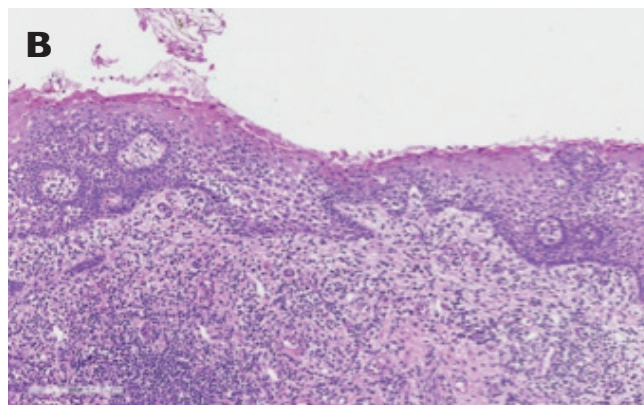
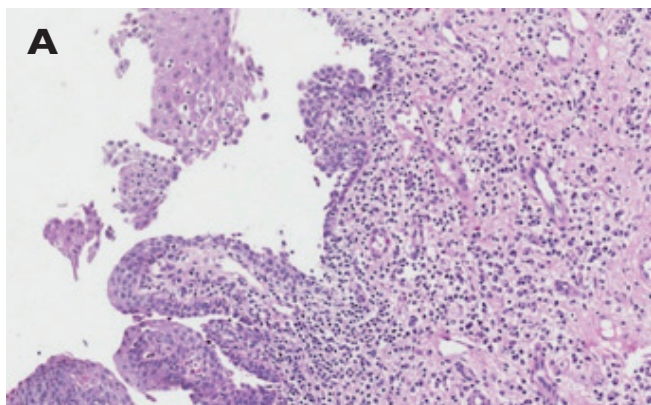


Figura 2 - (A) e (B) - Epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado apresentando acantólise e espongiose. A lâmina própria apresentava denso infiltrado inflamatório difuso constituído principalmente por linfócitos e plasmócitos. Coloração: Hematoxilina e Eosina maior aumento. Observa-se na figura B, o destacamento do epitélio acima das camadas basal e parabasal, formando uma fenda intraepitelial, com células acantolíticas em seu interior. Coloração: Hematoxilina e Eosina menor aumento.

Num acompanhamento depois de uma semana da segunda consulta, ou seja, 15 dias após a consulta inicial, a paciente mostrava melhora quase total de todas as lesões iniciais, com restabelecimento de uma alimentação normal e persistência apenas de erosões bilaterais na língua (Figuras 3. A-B-C-D). Então, procedemos uma remoção gradual de 5 mg da prednisona a cada quinze dias, além da verificação da pressão arterial, peso e glicemia em todas as sessões, até que a medicação fosse completamente suspensa. Após três meses de terapia a paciente não apresentava nenhuma lesão remanescente e novos exames laboratoriais foram solicitados para verificar se houve algum prejuízo para paciente com o a utilização da corticoterapia sistêmica, estando todos dentro da normalidade. Com seis meses de acompanhamento, a paciente relatou discretíssima ardência lingual o que motivou o retorno do uso de 5 mg diários de prednisona e elixir de betametasona por 2 semanas, acompanhados da suplementação por vitamina D e cálcio, resultando em nova remissão das lesões. Aos 10 meses de acompanhamento, a paciente mostrava placas brancas compatíveis com candidíase pseudomembrana o que justificou o uso de antifúngico tópicos e sistêmico - nistatina 100.000 UI/ml bochecho por 2 semanas e fluconazol 100 mg – 1 com-

primido por semana por 2 semanas (Figura 4. A-B-C). Após um ano e quatro meses, uma segunda recidiva ocorreu com ulceração no assoalho bucal, erosões nas bordas laterais linguais e queratose no lábio inferior, fazendo com que a equipe optasse por uma dose de 15 mg diários de prednisona por mais 14 dias associado a todo o protocolo farmacológico profilático e de orientações, resultando em mais uma remissão das lesões. Finalmente, após 3 anos de acompanhamento a paciente encontra-se bem, assintomática, em contínuo acompanhamento e seguindo as recomendações dadas no início da terapia com corticoides.

DISCUSSÃO

Pênfigo vulgar é uma doença mucocutânea de hipersensibilidade do tipo II mediada imunologicamente, cuja etiologia possivelmente tenha caráter genético, onde anticorpos atuam contra os autoantígenos desmogleínas 1 e 3, localizados nos desmossomos que conectam células epiteliais, desencadeando destacamentos epiteliais e resultando na formação de vesículas, bolhas, erosões e ulcerações. A destruição dos fatores de adesão das células espinhosas da camada suprabasal, presente no pênfigo vulgar é referida como acantólise (1,9,10). Trata-se de

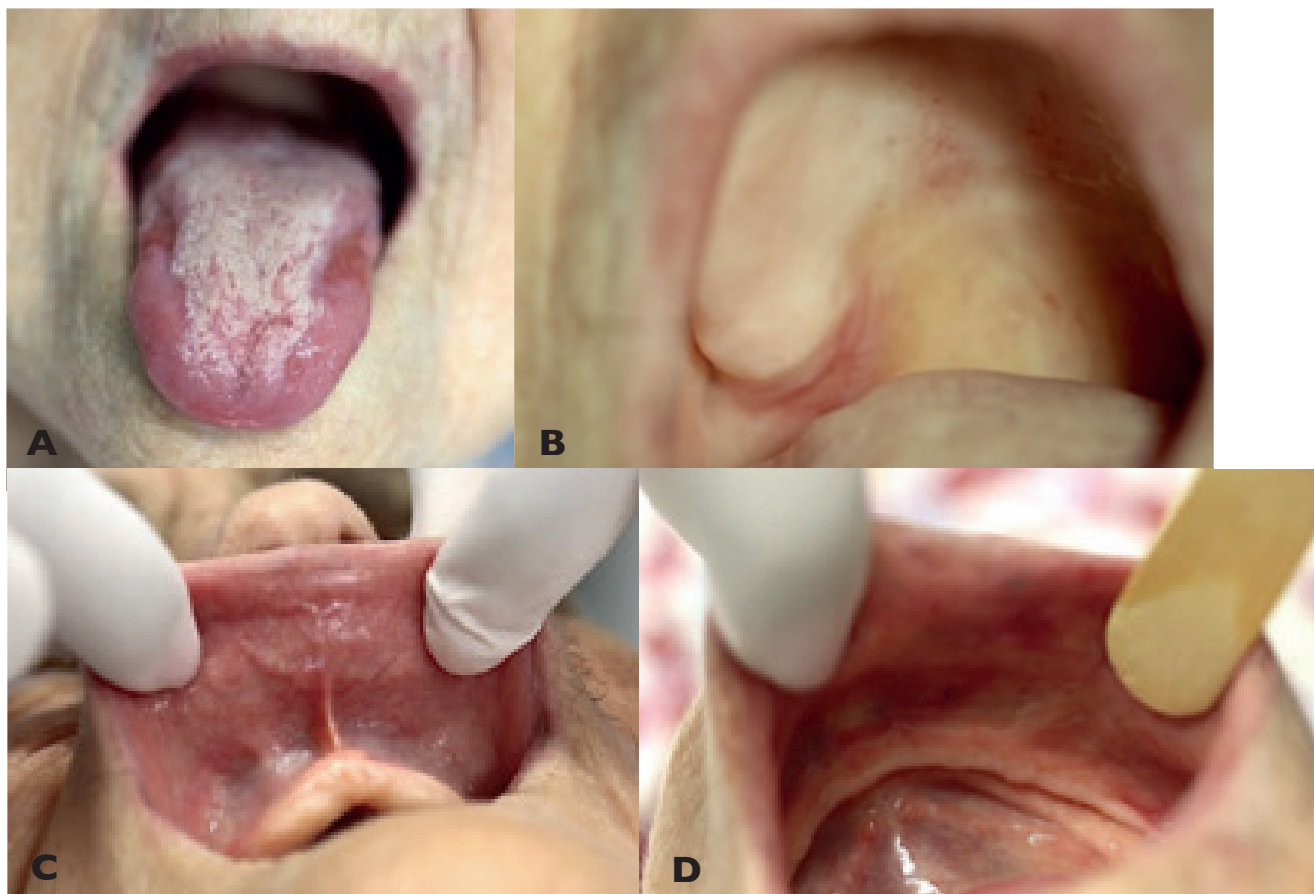


Figura 3 - (A), (B), (C) e (D) - Aspecto das lesões após uma semana de tratamento - Dorso lingual; pilar amigdalano e palato mole; rebordo alveolar superior; lábio inferior.

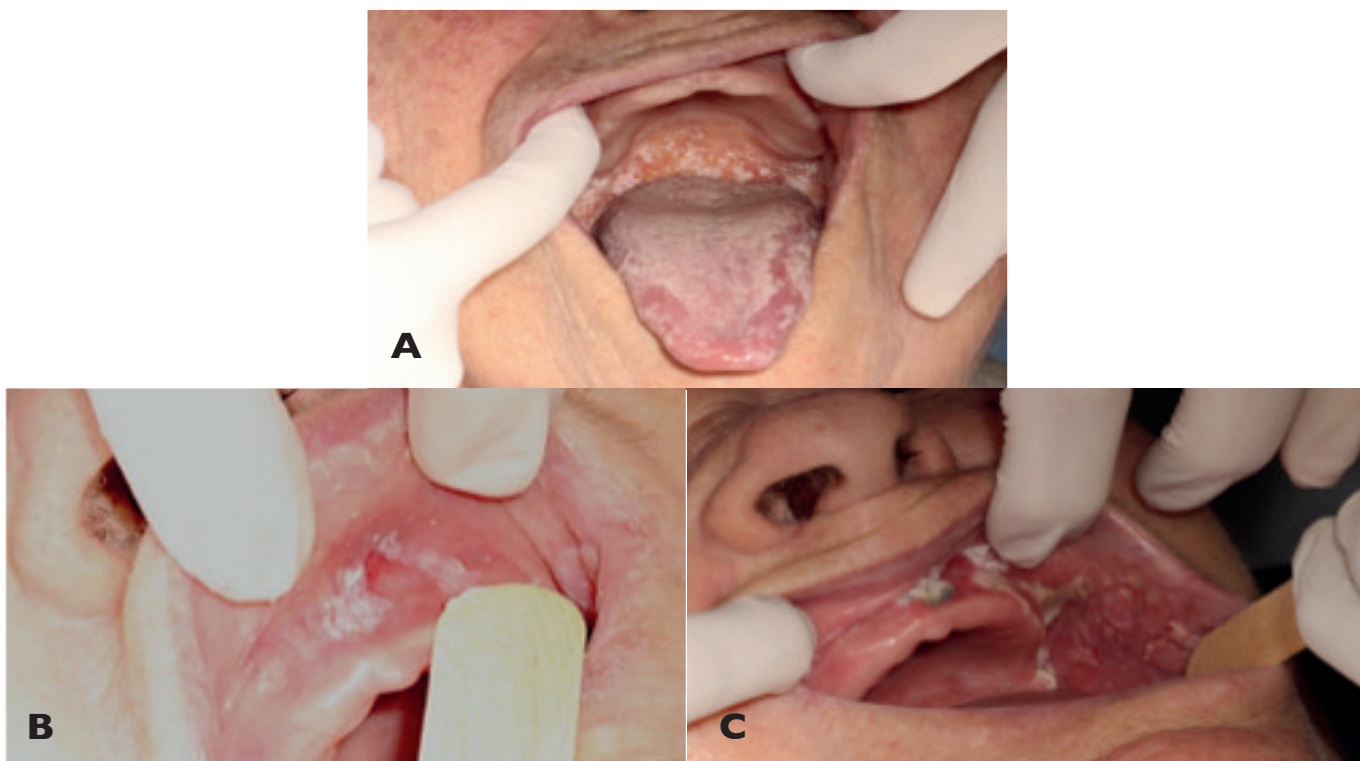


Figura 4 - (A), (B) e (C) - Aos 10 meses de acompanhamento houve candidíase pseudomembranosa - acometimento do palato mole; placas extensas acometendo mucosa jugal e vestibulo superior; destacamento das placas por espátula de madeira.

uma doença com alta morbidade e mortalidade quando não tratada, especialmente em indivíduos idosos, com comorbidades diversas e com complicações causadas pela própria terapia empregada. Alguns fármacos tais como, anti-hipertensivos, antibióticos e anticonvulsivantes, têm sido associados ao desencadeamento da doença (6-8).

As manifestações orais da doença frequentemente são as primeiras a aparecerem e as últimas a desaparecerem, causando usualmente considerável desconforto e dor aos pacientes (4,5). Palato, mucosa jugal, lábio, gengiva e ventre de língua são alguns dos locais possivelmente afetados pela doença, que se apresenta inicialmente como vesículas que rapidamente se rompem desencadeando a formação de erosões e/ou ulcerações diversas (15). Pele e outras mucosas, como a ocular, também podem ser acometidas e o diagnóstico ocorre mais comumente dos 30 a 50 anos de idade (13,14,23). O presente relato mostra o caso de uma idosa de 80 anos que relatou nunca ter tido manifestações semelhantes na cavidade oral, não apresentando nenhuma outra manifestação na pele ou em outra mucosa corporal no momento do diagnóstico. Pilar amigdaliano, rebordo alveolar, lábio e especialmente dorso e bordas laterais da língua foram acometidos na paciente, especialmente a língua que não é um local comum de manifestação dessa doença e foi a principal causa da procura por atendimento.

O tratamento do pênfigo oral envolve usualmente a utilização de fármacos corticosteróides de ação tópica e sistêmica (27). Os medicamentos tópicos devem ser preferencialmente utilizados como a primeira tentativa de tratamento, dado o seu pequeno potencial de causar efeitos colaterais (28,29). Entretanto, a corticoterapia sistêmica implica em uma série de efeitos deletérios aos pacientes, especialmente se utilizados em longo prazo, como por exemplo, aumento dos níveis pressóricos, hiperglicemia, osteopenia e imunossupressão (30). Pacientes idosos e portadores de comorbidades, tais como as doenças crônicas não transmissíveis, são particularmente vulneráveis a este tipo de fármaco, devendo haver muita cautela e acompanhamento durante a terapia. No caso apresentado, embora a paciente não

tivesse uma comorbidade identificada, mostrava certa debilidade física devido aos 80 anos que tinha. A corticoterapia tópica e as orientações nutricionais e de higiene oral, embora tenham melhorado os sintomas, foi insuficiente para a remissão das lesões, justificando o emprego de glicocorticóides sistêmicos. Assim, previamente ao uso dos fármacos, a paciente precisou passar por uma ampla avaliação laboratorial e também por uma profilaxia contra eventual infecção parasitária – *estrongiloidíase* – e de osteopenia/osteoporose (4). Ademais, em todas as consultas de acompanhamento a paciente tinha sua pressão arterial, glicemia e peso avaliados, além de ter sido orientada a fazer uso de uma dieta mais saudável, realizar exercícios físicos e evitar o uso associado de anti-inflamatórios. A cada três meses, todos os exames laboratoriais eram repetidos para um adequado monitoramento da paciente. O pênfigo vulgar, similar a outras doenças autoimunes, dificilmente tem cura definitiva e dessa forma a paciente segue com os retornos programados e em criterioso acompanhamento clínico (23-26).

CONCLUSÃO

O pênfigo vulgar é uma doença autoimune frequentemente diagnosticada por importantes manifestações primárias em cavidade oral. O cirurgião-dentista é fundamental no manejo dessa patologia e deve estar preparado para casos incomuns como o presente relato que versa sobre uma paciente idosa de 80 anos, com lesões em língua.

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

Autor de correspondência: Jessica Rodrigues de Oliveira

Endereço: Alameda Paulo César Santana, nº 530/204

Minas Gerais Brasil

E-mail: jessics.rod94@gmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilofacial. Pênfigo. Elsevier editora; 2009. p. 767- 771.
2. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne, AS, et al. Pemphigus. Nat Rev Dis Primers 3(1):1-18.
3. Ben Lagha N, Poulesquen V, Roujeau JC, Alantar A, Maman

- L. Pemphigus vulgaris: a case-based update. *J Can Dent Assoc.* 2005 Oct;71(9):667-72.
4. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMSS. Pemphigus vulgaris. *An. Bras. Dermatol.* 94(3):264-278.
5. Wojnarowska F, Venning VA. *Immunobullous Diseases. Rook'S Textbook Of Dermatology*, Wiley-Blackwell; 2010. p. 1-62.
6. Parameswaran A, Attwood K, Sato R, Seiffert-Sinha K, Sinha AA. Identification of a new disease cluster of pemphigus vulgaris with autoimmune thyroid disease, rheumatoid arthritis and type I diabetes. *Br J Dermatol.* 2015;172(3):729-38.
7. Arbabi M, Ghodsi Z, Mahdani A, Noormohammadi N, Shalileh K, Darvish F, et al. Mental health in patients with pemphigus: an issue to worth consideration. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;56(5):541-5.
8. Ambiel MV, Roselino AM. Prevalence of Metabolic Syndrome and its components in a Brazilian sample of pemphigus patients. *An Bras Dermatol.* 2014;89(5):752-6.
9. Tsunoda K, Ota T, Saito M, Hata T, Shimizu A, Ishiko A, et al. Pathogenic relevance of IgG and IgM antibodies against desmoglein 3 in blister formation in pemphigus vulgaris. *Am J Pathol.* 2011;179(2):795-806.
10. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of Disease: Pemphigus and Bullous Pemphigoid. *Annu Rev Pathol.* 2016;11:175-97.
11. Di Zenzo G, Amber KT, Sayar BS, Muller EJ, Borradori L. Immune response in pemphigus and beyond: progresses and emerging concepts. *Semin Immunopathol.* 2016;38(1):57-74.
12. Pan M, Liu X, Zheng J. The pathogenic role of autoantibodies in pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol.* 2011;36(7):703-7.
13. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol.* 2011;29(4):432-6.
14. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet.* 2005;366(9479):61-73.
15. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmun Rev.* 2015;14(10):930-51.
16. Ganapati S. Eponymous dermatological signs in bullous dermatoses. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;59(1):21-3.
17. Ohta M, Osawa S, Endo H, Kuyama K, Yamamoto H, Ito T. Pemphigus vulgaris confined to the gingiva: a case report. *International journal of dentistry.* 2011;2011:207153.
18. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. *J. Oral Sc.* 2008;50(3):359-62.
19. Santos TS, Piva MR, Kumar PN, Martins Filho PRS, Reinheimer DM, Acevedo CR. Importância do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce do pênfigo vulgar. *RGO.* 2009;57(3):5.
20. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? *Int Immunopharmacol.* 2017;53:133-42.
21. Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment-guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(3):405-414.
22. Bystryń JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. *Archives of dermatology.* 1996;132(2):203-12.
23. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunologic research.* 2018;66(2):255-70.
24. Pollmann R, Schmidt T, Eming R, Hertl M. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):1-25.
25. Broussard KC, Leung TG, Moradi A, Thorne JE, Fine JD. Autoimmune bullous diseases with skin and eye involvement: Cicatricial pemphigoid, pemphigus vulgaris, and pemphigus paraneoplastica. *Clin Dermatol.* 2016;34(2):205-13.
26. Amagai M, Tanikawa A, Shimizu T, Hashimoto T, Ikeda S, Kurosawa M, et al. Japanese guidelines for the management of pemphigus. *J Dermatol.* 2014 Jun;41(6):471-86.
27. Arpita R, Monica A, Venkatesh N, Atul S, Varun M. Oral Pemphigus Vulgaris: Case Report. *Ethiop J Health Sci.* 2015;25(4):367-72.
28. Robati RM, Rahmati-Roodsari M, Dabir-Moghaddam P, Farnaghi A, Mahboobi-rad F, Rahimi H, et al. Mucosal manifestations of pemphigus vulgaris in ear, nose, and throat; before and after treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(6):249-52.
29. Hale EK, Bystryń JC. Laryngeal and nasal involvement in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(4):609-11.
30. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of Pemphigus Vulgaris. *Advances in therapy.* 2016;33(6):910-58.

ORAL PEMPHIGUS VULGARIS IN OLD WOMAN: CONDUCTS OF A CHALLENGING CASE

PÊNFIGO VULGAR ORAL EM IDOSA: CONDUTAS DE UM CASO DESAFIADOR

João Cesar Guimarães Henriques¹ Jessica Rodrigues de Oliveira²
Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes³ Marcus Alves da Rocha⁴

Resumo

A doença pênfigo é uma enfermidade autoimune que dependendo do nível de acometimento epitelial, pode ser classificada em pênfigo vulgar, vegetante, eritematoso e foliáceo. Além desses, há também o denominado pênfigo paraneoplásico, que ocorre especialmente em casos que há vínculo a neoplasias malignas com destaque para os linfomas. Somente os tipos vulgar e vegetante podem afetar a mucosa oral, sendo o pênfigo vulgar o mais prevalente. O mecanismo fisiopatológico da doença é caracterizado pela ação de autoanticorpos contra as proteínas desmogleínas dos desmossomos encontrados nas células epiteliais, desencadeando assim, a formação de fendas intraepiteliais e bolhas. O manejo dos pacientes com pênfigo vulgar oral é bastante desafiador, especialmente em casos de indivíduos idosos e portadores de comorbidades. O presente trabalho objetiva discutir aspectos contemporâneos do pênfigo vulgar oral e elucidar o caso de uma idosa acometida pela doença, destacando toda a propedêutica utilizada no seu atendimento e o tratamento empregado, com o uso de corticoides sistêmicos e acompanhamento constante da condição da paciente, uma vez que o pênfigo vulgar é uma doença que não tem cura.

Palavras-chave: Pênfigo. Doenças Autoimunes. Mucosa Bucal.

Abstract

Pemphigus is an autoimmune disease that, depending on the level of epithelial involvement, can be classified into pemphigus vulgaris, vegetans, erythematosus and foliaceus. In addition to these, there is also the so-called paraneoplastic pemphigus, which occurs especially when there is a link to malignant neoplasms with emphasis on lymphomas. Only the vulgaris and vegetans types can affect the oral mucosa, with pemphigus vulgaris being the most prevalent one. The pathophysiological mechanism of the disease is characterized by the action of autoantibodies against the desmoglein proteins of the desmosomes found in the epithelial cells, thus triggering the formation of intraepithelial clefts and blisters. The management of patients with oral pemphigus vulgaris is quite challenging, especially in cases of older individuals and patients with comorbidities. This study discusses contemporary aspects of oral pemphigus vulgaris and elucidate the case of an old woman affected by the disease, highlighting all the propaedeutics used in her care and the treatment employed, with the use of systemic corticosteroids and constant follow-up of the patient's condition, since pemphigus vulgaris is a disease that has no cure.

Keywords: Pemphigus. Autoimmune Diseases. Oral Mucosa.

¹ Department of Stomatological Diagnosis, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

² School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

³ Faculdade de Patos de Minas (FPM), Minas Gerais, Brazil

⁴ Department of Stomatological Diagnosis, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

How to cite this article:

Henriques JCG, Oliveira JR, Guedes CCFV, Rocha MA. Oral pemphigus vulgaris in old woman: conducts of a challenging case. Rev Nav Dent j. 2021; 48(1): 16-23

Received: 30/09/2020

Accepted: 07/03/2021

INTRODUCTION

The term pemphigus has Greek origin and refers to the formation of intraepithelial blisters related to a group of autoimmune diseases that affects both the skin and mucosa of affected individuals (1). Pemphigus encompasses a range of variants, such as pemphigus vulgaris, vegetans, foliaceus and erythematosus (2). In addition to these, there is also the so-called paraneoplastic pemphigus that is associated with malignant neoplasms, especially lymphomas (3). Of the variants of pemphigus, the vulgaris and vegetans types are the only ones with oral manifestations, with pemphigus vulgaris being more frequent in the mouth (2). In this context, it is noteworthy that the oral cavity is the first place where the disease manifests and the last place where lesions disappear (4, 5).

The cause of pemphigus vulgaris is not fully known, and there are some medications associated with its appearance, such as antihypertensives, antibiotics and anticonvulsants (6-8). The pathophysiology of the disease involves a type II hypersensitivity reaction, in which autoantibodies act against antigens present in epithelial cell desmosomes, called desmogleins 1 and 3. As a consequence, an acanthosis process occurs, characterized by the separation of the spinous layer of the epithelium, with the formation of intraepithelial clefts (9,10). Pemphigus vulgaris manifests itself especially in patients aged 40 to 60 years, with some studies showing a slight predilection for women, although most studies suggest a balance between the sexes. Those descendent of Jews, from South Asia and the Mediterranean, seem to be more prone to the disease (9,11,12). Lesions on the oral mucosa and skin are seen, so that skin lesions manifest as vesicles or blisters that rupture rapidly, leaving an unprotected erythematosus area, mainly affecting the skin of the trunk (11,12). Ocular involvement is less frequent, manifesting as bilateral conjunctivitis. Other mucous membranes may be affected, such as the mucous membranes of the oropharynx, esophagus, genital, anal and conjunctival mucosa (13,14).

Lesions in the oral cavity of pemphigus vulgaris are the most common, presenting as irregular erosions or ulcers of various sizes

and locations, which may cause dysphagia and body weight loss (1). Patients report pain and the previous occurrence of vesicles and blisters that are not normally possible to be identified during clinical examination, due to being very friable and thin, easily breaking and exposing the underlying tissue. Several sites of the mouth can be affected, especially the palate, labial mucosa, jugal mucosa, belly of the tongue and gums, which become sensitive to spicy foods, alcoholic beverages and extreme temperatures (15). The free gingival margin and the lateral edge of the tongue, due to constant brushing and friction, tend to have larger and more intensely symptomatic lesions. Ulcerations can have varying sizes and the Nikolsky's sign, although not pathognomonic of this disease is a useful test in the diagnosis and can be performed on both the skin and the oral mucosa (16).

Because it is a mucocutaneous disease characterized by the manifestation of vesicles and blisters, pemphigus vulgaris has a differential diagnosis with several other autoimmune diseases, such as mucous membrane pemphigoid, erythema multiforme, erosive lichen planus, recurrent aphthous ulcerations and others (17, 18). The diagnosis of the disease usually occurs by perilesional incisional biopsy in the mucosa, and direct immunofluorescence is considered the gold standard for diagnosis, with the marking of autoantibodies next to the desmosomes between epithelial cells (19). It is noteworthy that in the early stages of the disease, before suprabasilar separation and Tzanck cells occur, immunofluorescence may be the only diagnostic means of biopsy of the removed tissue. Optionally, indirect immunofluorescence can also be used in the diagnosis, with the identification of circulating autoantibodies in the patient's plasma (1,3). Generally speaking, microscopy of the biopsied perilesional tissue reveals an intraepithelial separation above the basal cell layer, characterizing intraepithelial clefts. Keratinocyte acantolysis is seen, in addition to floating Tzanck cells and an infiltrate of chronic inflammatory cells in the underlying connective tissue. Tzanck cells are characterized by having a polygonal shape, being rounded, with cytoplasm less visible around the nucleus (1).

The treatment for pemphigus vulgaris is complex and usually involves the use of corticosteroids, in addition to immunosuppressants and analgesics. For intraoral lesions, corticosteroids in manipulated orabase such as ointments should be encouraged. After the start of corticosteroid treatment in the 1950s, mortality levels decreased significantly from 5 to 10% (20-22). In the context of pemphigus vulgaris therapy, it is essential to emphasize the importance of periodic and frequent follow-up that professionals should have in order to limit the manifestations of the disease and at the same time minimize the side effects of drugs as much as possible (23-26). Therefore, considering the use of corticosteroids and immunosuppressants in a systemic way, blood pressure measurement, blood glucose and calcium levels, liver function, renal function and complete blood count are just some of the various parameters and types of care needed for patients who use these drugs continuously (4). Thus, a multidisciplinary team is essential in the management of these individuals, encouraging them to maintain a healthy life with the practice of frequent physical exercises and a balanced and healthy diet.

Given the above, this study presents a clinical case of an older patient affected by pemphigus vulgaris with oral manifestations, highlighting all the conducts involving the onset of the treatment, with the therapy implemented and the periodic proservation of the patient.

CASE REPORT

Patient E.P.L., female, leukoderma, 80 years old, showing a certain frailty, attended the Program of Specific Care for Dental Diseases (PROCEDE) of the School of Dentistry at the Federal University of Uberlândia (FOUFU) for the first time in November 2016, complaining of a lot of pain and burning in the mouth, especially the tongue, associated with great difficulty in eating and with approximately 2 months of duration. The patient showed a previous biopsy report performed on the tongue that was inconclusive, informing only "inflammatory reaction." The patient could not associate the advent of the lesions with any medication or different substance used and in the medical and family history collected, so there was no-

thing contributory to explain the appearance of the lesions. (Figure 1. A-B-C-D).

Intraoral examination showed that she was a total toothless patient with total upper and lower prostheses, with the presence of extensive erosions and ulcerations located mainly on the lateral edges and dorsum of the tongue, which was erythematous, as can be seen in Figure 1-B. It also presented ulcerations in the tonsillian column and soft palate of the right side, anterior lip and lower lip mucosa (Figure 2. A-B-C-D). No lesions were identified on the skin or other mucous membranes of the body. In view of the clinical findings exposed, autoimmune diseases such as pemphigus vulgaris, erosive lichen planus, pemphigoid membranes or lupus erythema, in addition to pernicious anemia, were considered. Then, perilesional incisional biopsies were performed on the labial mucosa and tongue. The patient was instructed to improve her oral hygiene, avoid the ingestion of spicy and citrus foods, she was also referred to a clinical physician for evaluation and dismissal of lesions in other mucous membranes of the body. In the same session, blood pressure was measured with the patient showing to be normotensive, and the following laboratory tests were also requested: antinuclear factor, complete blood count, glycemia, various electrolytes, dyslipidemic evaluation, hepatic transaminases, vitamin B12 and prescribed mouthwash of betamethasone elixir 0.5mg/5ml, three times a day.

Upon returning, seven days after the initial appointment, her laboratory tests were analyzed showing non-reactive antinuclear factor and the other parameters within the normal range. In addition, the histological description showed areas of alternating hyperplasia and atrophy in the epithelial tissue, as well as areas of spongiosis predominantly in middle and parabasal layers, leukocyte exocytosis with eventual formation of microabscesses, focus of suprabasal cleavage, with retention of parabasal layers to the lamina itself. In the lamina itself, there is a dense mononuclear inflammatory infiltrate, vascular ectasia, and intense generalized edema, being therefore compatible with pemphigus vulgaris (Figures 2. A-B-C). The patient reported some improvement in symptomatology, with the use of topical corticoste-

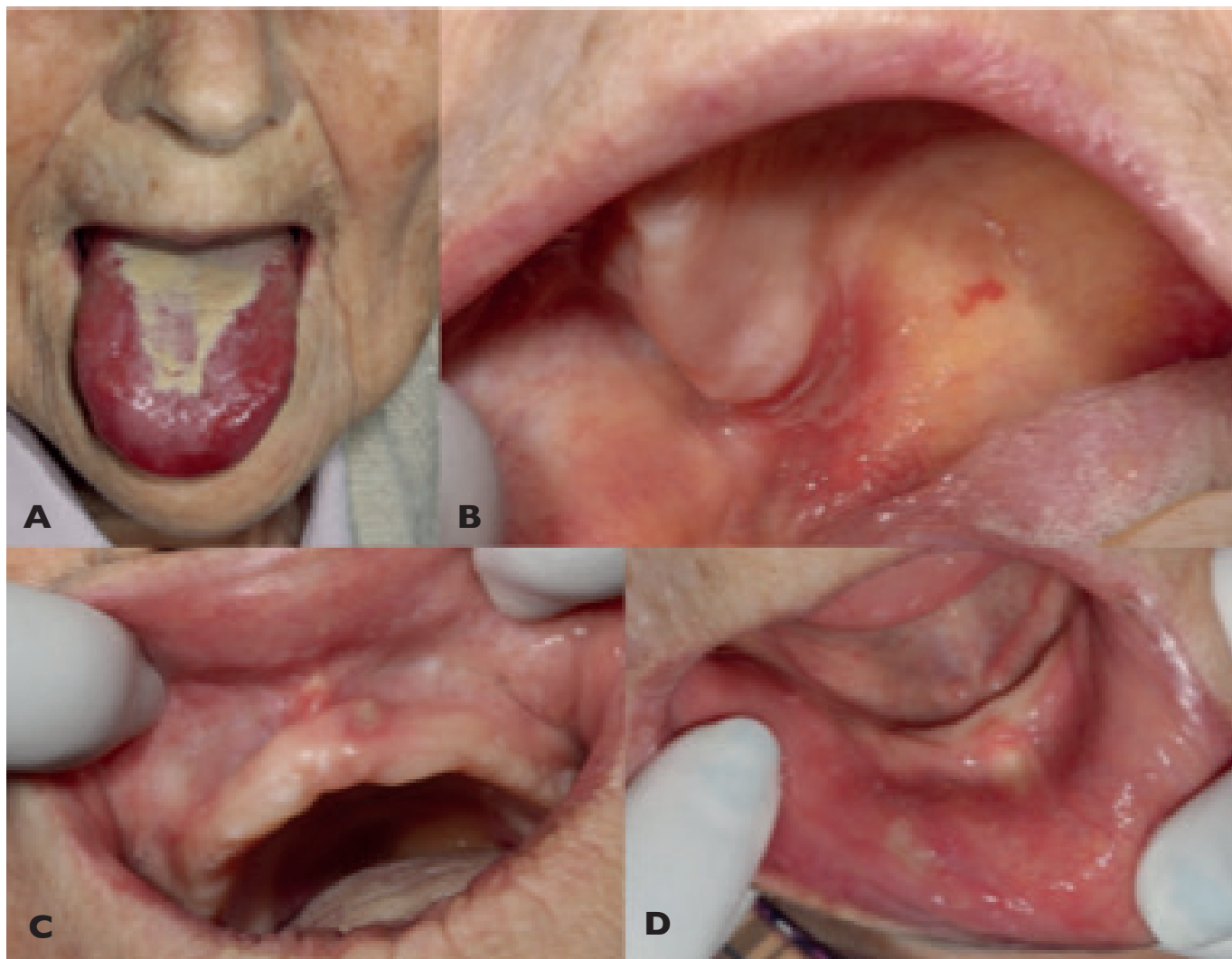


Figure 1 - (A), (B), (C) and (D) - Initial clinical aspect - Erythematosis and swollen lingual dorsum; region of the tonsillar column and soft palate with erythematous and necrotic areas; ulceration in the vestibular alveolar edge; ulceration in mucosa of the lower lip.

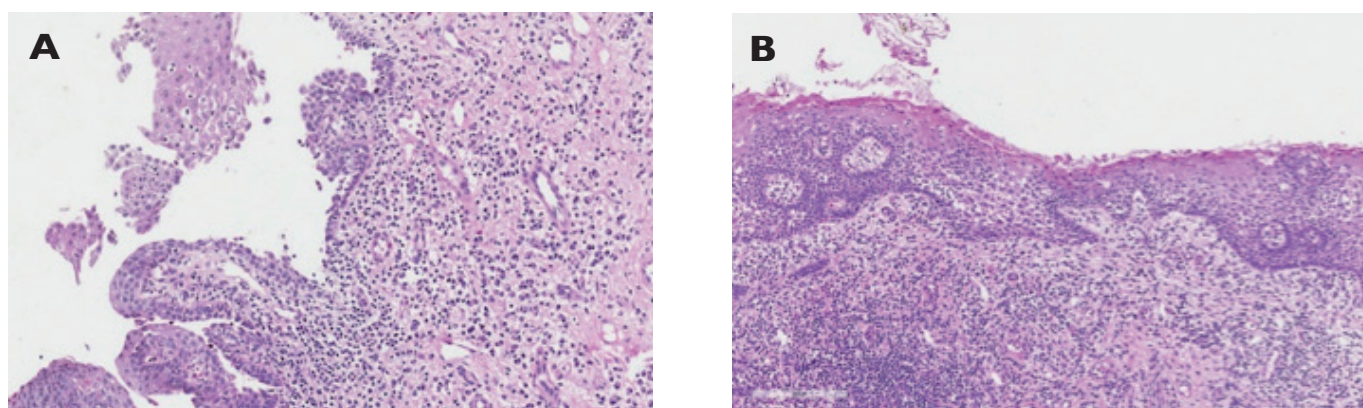


Figure 2 - (A) and (B) - Nonkeratinized stratified squamous epithelium, presenting acantholysis and spongiosis. The lamina itself presented dense and diffuse inflammatory infiltrate consisting mainly of lymphocytes and plasmacytes. Coloring: Hematoxylin and Eosin increase. Figure B shows the detachment of the epithelium above the basal and parabasal layers, forming an intraepithelial cleft, with acantholytic cells inside. Coloring: Hematoxylin and Eosin decrease.

roids; however, the lesions persisted, as well as difficulty to feed. So the team decided on the use of systemic corticosteroid therapy. For this, the patient, completed a medical history form directed to the use of systemic corticosteroids, being negative for any comorbidity, and a prophylaxis against strongyloidiasis was performed due to the high dose that would be used of corticosteroids with ivermectin 6mg, being 1.5 initial tablet and another after 7 days, in addition to vitamin D 1000 IU/day + calcium 1200 mg/day, as a way to minimize bone losses during treatment. The patient was recommended to use 40 mg of prednisone daily, divided into 2 doses, with the first 20 mg tablet ingested at 8:00 a.m. for 14 days. Finally, considering that the patient was no longer a smoker or an alcoholic, we recommended some weekly physical activity, in addition to avoiding the use of anti-inflammatory drugs and any type of vaccination in the period, due to the corticosteroid therapy. Given the relative symptomatic relief, topical corticosteroids were jointly maintained.

In a follow-up after one week of the se-

cond appointment, i.e., 15 days after the initial appointment, the patient showed almost total improvement of all initial lesions, with the restoration of normal feeding and persistence only of bilateral erosions in the tongue (Figure 3. A-B-C-D). Then, we proceeded a gradual removal of 5 mg of prednisone every fifteen days, in addition to checking blood pressure, weight and blood glucose in all sessions, until the medication was completely discontinued. After three months of therapy, the patient did not present any remaining lesions and new laboratory tests were requested to verify if there was any harm caused by the use of systemic corticosteroid therapy, all of which were within the normal range. At six months of follow-up, the patient reported very discreet lingual burning, which motivated the return of the daily use of prednisone and betamethasone elixir for 2 weeks, accompanied by vitamin D and calcium supplementation, resulting in a new remission of the lesions. At 10 months of follow-up, the patient showed white plaques compatible with pseudomembranous candidiasis,

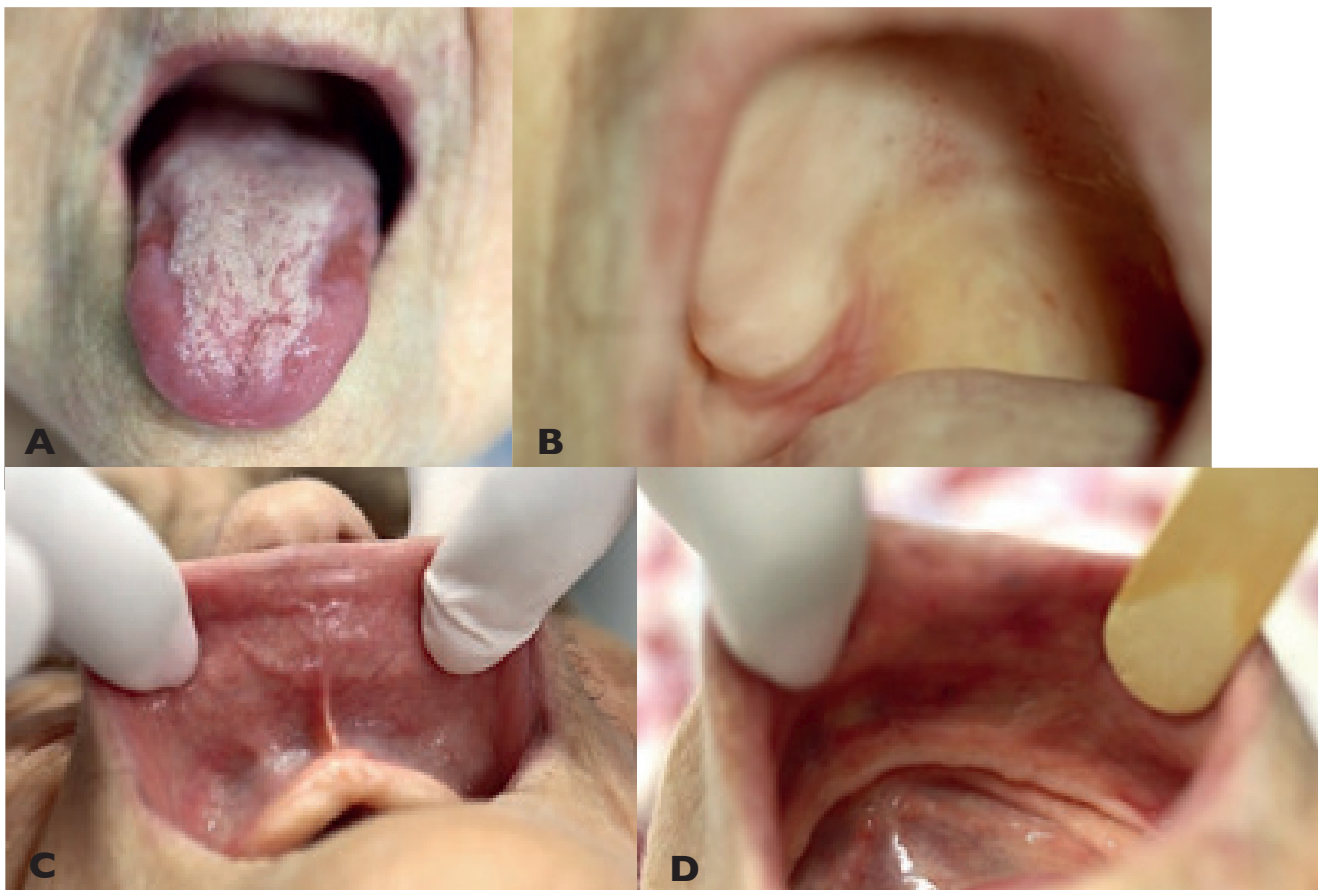


Figure 3 - (A), (B), (C) and (D) - Aspect of the lesions after one week of treatment — Lingual dorsum; tonsillar pillar and soft palate; upper alveolar rim; lower lip.

which justified the use of topical and systemic antifungal — nystatin 100,000 IU/ml mouthwash for 2 weeks and fluconazole 100 mg – 1 tablet per week for 2 weeks (Figure 4. A-B-C). After one year and four months, a second recurrence occurred with ulceration on the oral floor; erosions on the lateral edges and keratosis on the lower lip, causing the team to opt

for a dose of 15 mg daily prednisone for another 14 days associated with the entire pharmacological protocol and guidelines, resulting in further remission of the lesions. Finally, after 3 years of follow-up, the patient is well, asymptomatic, in continuous follow-up and following the recommendations given at the beginning of the corticosteroid therapy.

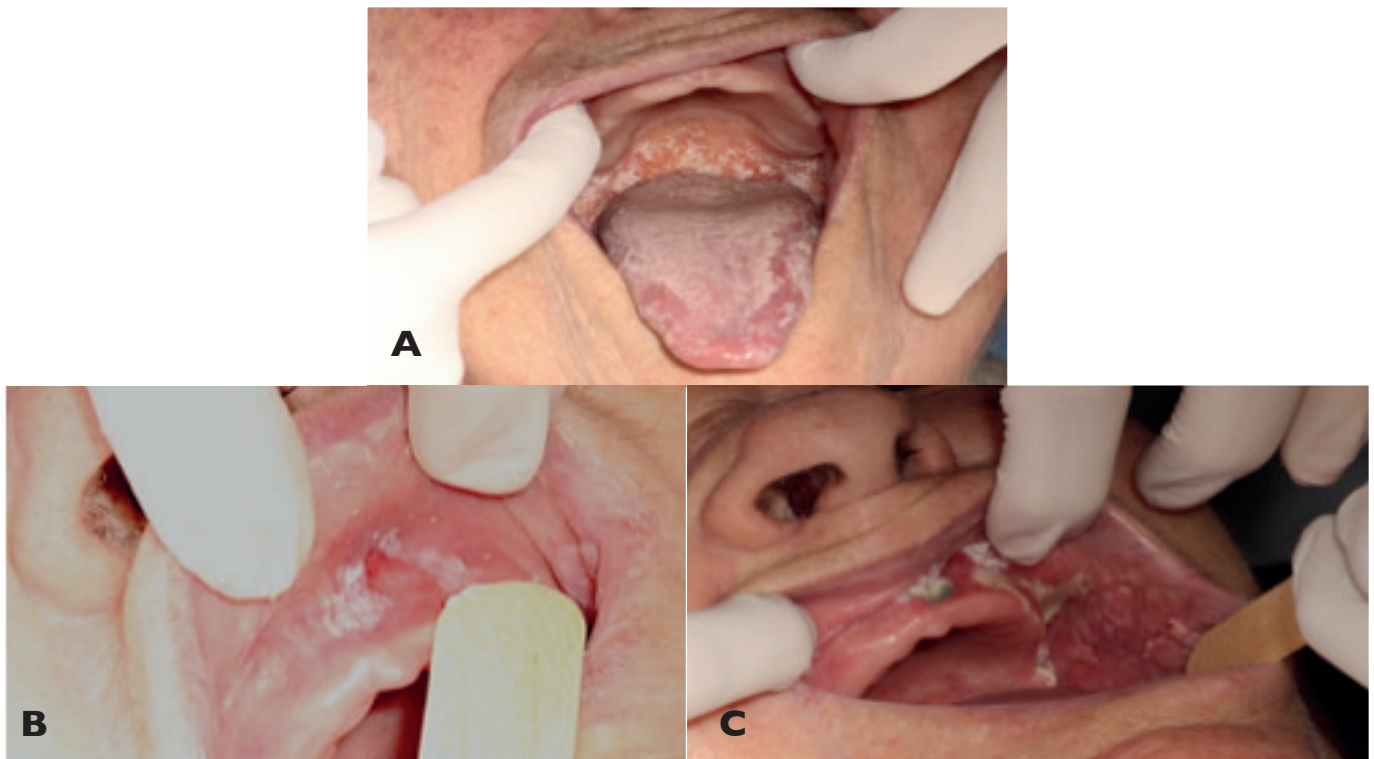


Figure 4 - (A), (B) and (C) - At 10 months of follow-up there was pseudomembranous candidiasis — involvement of the soft palate; extensive plaques affecting jugal mucosa and upper vestibule; detachment of the plates by wooden spatula.

DISCUSSION

Pemphigus vulgaris is a type II immune-mediated hypersensitivity mucocutaneous disease, whose etiology may be genetic, where antibodies act against desmoglein autoantigens 1 and 3, located in the desmosomes that connect epithelial cells, triggering epithelial detachments and resulting in the formation of vesicles, blisters, erosions and ulcerations. The destruction of the adhesion factors of the prickly cells of the suprabasal layer, present in pemphigus vulgaris is referred to as acantholysis (1, 9, 10). It is a disease with high morbidity and mortality when untreated, especially in older individuals, with diverse comorbidities and complications caused by the therapy employed. Some drugs such as

antihypertensives, antibiotics and anticonvulsants have been associated with the onset of the disease (6-8).

Oral manifestations of the disease are often the first to appear and the last to disappear, usually causing considerable discomfort and pain to patients (4, 5). Palate, jugal mucosa, lip, gum and belly of the tongue are some of the sites possibly affected by the disease, which initially presents itself as vesicles that quickly rupture triggering the formation of various erosions and/or ulcerations (15). Skin and other mucous membranes, such as the ocular one, may also be affected and diagnosis occurs most commonly from 30 to 50 years of age (13, 14, 23). This case report shows an 80-year-old woman who reported never having had similar manifestations in the

oral cavity, presenting no other manifestation on the skin or on other body mucosa at the time of diagnosis. Tonsillar pillar, alveolar rim, lip and especially back and lateral edges of the tongue were affected, especially the tongue that is not a common site of manifestation of this disease and was the main cause of the search for care.

Oral pemphigus treatment usually involves the use of corticosteroid drugs of topical and systemic action (27). Topical medications should preferably be used as the first attempt at treatment, given their small potential to cause side effects (28, 29). However, systemic corticosteroid therapy implies a number of deleterious effects on patients, especially if used in the long term, such as increased blood pressure levels, hyperglycemia, osteopenia and immunosuppression (30). Older patients with comorbidities, such as chronic non-communicable diseases, are particularly vulnerable to this type of drug, and there should be much caution and follow-up during therapy. In this case, although the patient did not have comorbidities, she showed a certain physical weakness due to her 80 years. Although topical corticosteroid therapy and nutritional and oral hygiene guidelines improved symptoms, they were insufficient for the remission of lesions, justifying the use of systemic glucocorticoids. Thus, before using the drugs, the patient had to undergo a broad laboratory evaluation and also a prophylaxis against possible parasitic infection – strongyloidiasis – and osteopenia/osteoporosis (4). Moreover, in all follow-up visits the patient had her blood pressure, blood glucose and weight measured, besides being instructed to have a healthier diet, perform physical exercises and avoid the associated use of anti-inflammatory drugs. Every three months, all laboratory tests were repeated for adequate patient monitoring. Pemphigus vulgaris, similar to other autoimmune diseases, hardly has a definitive cure and thus the patient follows the scheduled returns and clinical follow-ups (23-26).

CONCLUSION

Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease often diagnosed by important primary manifestations in the oral cavity. The dentist is fundamental in the management of this pathology and should be prepared for unusual cases

such as the one presented in this report about an 80-year-old patient with tongue lesions.

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Jessica Rodrigues de Oliveira

Endereço: Alameda Paulo César Santana, nº 530/204

Minas Gerais, Brazil

E-mail: jessics.rod94@gmail.com

REFERENCES

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilofacial. Pênfigo. Elsevier editora; 2009. p. 767- 771.
2. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, et al. Pemphigus. Nat Rev Dis Primers 3(1):1-18.
3. Ben Lagha N, Poulesquen V, Roujeau JC, Alantar A, Maman L. Pemphigus vulgaris: a case-based update. J Can Dent Assoc. 2005 Oct;71(9):667-72.
4. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMSS. Pemphigus vulgaris. An. Bras. Dermatol. 94(3):264-278.
5. Wojnarowska F, Venning VA. Immunobullous Diseases. Rook'S Textbook Of Dermatology, Wiley-Blackwell; 2010. p. 1-62.
6. Parameswaran A, Attwood K, Sato R, Seiffert-Sinha K, Sinha AA. Identification of a new disease cluster of pemphigus vulgaris with autoimmune thyroid disease, rheumatoid arthritis and type I diabetes. Br J Dermatol. 2015;172(3):729-38.
7. Arbabi M, Ghodsi Z, Mahdian A, Noormohammadi N, Shalileh K, Darvish F, et al. Mental health in patients with pemphigus: an issue to worth consideration. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011;56(5):541-5.
8. Ambiel MV, Roselino AM. Prevalence of Metabolic Syndrome and its components in a Brazilian sample of pemphigus patients. An Bras Dermatol. 2014;89(5):752-6.
9. Tsunoda K, Ota T, Saito M, Hata T, Shimizu A, Ishiko A, et al. Pathogenic relevance of IgG and IgM antibodies against desmoglein 3 in blister formation in pemphigus vulgaris. Am J Pathol. 2011;179(2):795-806.
10. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of Disease: Pemphigus and Bullous Pemphigoid. Annu Rev Pathol. 2016;11:175-97.
11. Di Zenzo G, Amber KT, Sayar BS, Muller EJ, Borradori L. Immune response in pemphigus and beyond: progresses and emerging concepts. Semin Immunopathol. 2016;38(1):57-74.
12. Pan M, Liu X, Zheng J. The pathogenic role of autoantibodies in pemphigus vulgaris. Clin Exp Dermatol. 2011;36(7):703-7.
13. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). Clin Dermatol. 2011;29(4):432-6.
14. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. Lancet. 2005;366(9479):61-73.

15. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmun Rev*. 2015;14(10):930-51.
16. Ganapati S. Eponymous dermatological signs in bullous dermatoses. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2014;59(1):21-3.
17. Ohta M, Osawa S, Endo H, Kuyama K, Yamamoto H, Ito T. Pemphigus vulgaris confined to the gingiva: a case report. *Int J dent journal*. 2011;2011:207153.
18. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. *J. Oral Sc*. 2008;50(3):359-62.
19. Santos TS, Piva MR, Kumar PN, Martins Filho PRS, Reinheimer DM, Acevedo CR. Importância do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce do pênfigo vulgar. *RGO*. 2009;57(3):5.
20. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? *Int Immunopharmacol*. 2017;53:133-42.
21. Hertl M, Jedlickova H, Karpatis S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment-guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(3):405-414.
22. Bystryń JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. *Archives of dermatology*. 1996;132(2):203-12.
23. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunologic research*. 2018;66(2):255-70.
24. Pollmann R, Schmidt T, Eming R, Hertl M. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):1-25.
25. Broussard KC, Leung TG, Moradi A, Thorne JE, Fine JD. Autoimmune bullous diseases with skin and eye involvement: Cicatricial pemphigoid, pemphigus vulgaris, and pemphigus paraneoplastica. *Clin Dermatol*. 2016;34(2):205-13.
26. Amagai M, Tanikawa A, Shimizu T, Hashimoto T, Ikeda S, Kurosawa M, et al. Japanese guidelines for the management of pemphigus. *J Dermatol*. 2014 Jun;41(6):471-86.
27. Arpita R, Monica A, Venkatesh N, Atul S, Varun M. Oral Pemphigus Vulgaris: Case Report. *Ethiop J Health Sci*. 2015;25(4):367-72.
28. Robati RM, Rahmati-Roodsari M, Dabir-Moghaddam P, Farnaghi A, Mahboobi-rad F, Rahimi H, et al. Mucosal manifestations of pemphigus vulgaris in ear, nose, and throat; before and after treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(6):249-52.
29. Hale EK, Bystryń JC. Laryngeal and nasal involvement in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(4):609-11.
30. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of Pemphigus Vulgaris. *Advances in therapy*. 2016;33(6):910-58.

DOENÇA PERIODONTAL E CÂNCER: QUAL A RELAÇÃO?

PERIODONTAL DISEASE AND CANCER: WHAT IS THE RELATIONSHIP?

Fernanda de Araujo Verdant Pereira¹, Carolina de Assis Pinto Ferreira²,
Daniela Cia Penoni³, Anna Thereza Thomé Leão⁴

Resumo

A Doença Periodontal (DP), caracterizada por uma inflamação crônica associada a um quadro de disbiose, foi relacionada a diversas patologias no organismo humano. Estudos recentes revelam uma forte associação entre a DP e o câncer. O objetivo deste artigo foi realizar uma revisão narrativa de literatura sobre a relação entre ambas as doenças. Uma pesquisa foi executada nos bancos de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Wiley Online Library, com os descritores em saúde (DECs): "Doença Periodontal" e "Carcinogênese" e "Neoplasma", e seus correspondentes em inglês, "Periodontal Disease" and "Carcinogenesis" and "Neoplasm". Os critérios de inclusão foram artigos completos publicados em inglês, português e/ou espanhol de 2010 a 2020, resultando em 22 artigos. Verificou-se que, embora o processo inflamatório decorrente da DP ocorra de forma local na cavidade oral, as células inflamatórias e seus produtos, os periodontopatógenos - responsáveis por essa inflamação em conjunto com a resposta imune do hospedeiro - e os componentes bacterianos podem agir no organismo em geral. As consequências são possíveis alterações no ciclo celular, na proliferação celular, na apoptose, nas respostas imunes e inflamatórias. Ademais, os patógenos periodontais são capazes de interagir diretamente com células do organismo e assim, estimular a carcinogênese, progressão tumoral e/ou metástases. Esses fatos estudados em conjunto com a epigenética têm relevado uma associação positiva entre diversos cânceres e a DP. Concluiu-se que, apesar de alguns mecanismos envolvidos na associação permanecerem incertos, os estudos epidemiológicos têm acrescentado um novo panorama para a correlação.

Palavras-chave: Neoplasma, Carcinogênese, Doença Periodontal.

Abstract

Periodontal disease (PD), characterized by chronic inflammation associated with dysbiosis, has been linked to several pathologies in the human body. Recent studies reveal a strong association between PD and cancer. The objective of this article was to carry out a narrative review of the literature on the relationship between both diseases. A search was performed in the Virtual Health Library (BVS), PubMed and Wiley Online Library databases, with the health descriptors (DECs) in Portuguese: "Doença Periodontal" and "Carcinogenesis" and "Neoplasma", and their correspondents in English, "Periodontal Disease" and "Carcinogenesis" and "Neoplasm". The inclusion criteria were complete articles published in English, Portuguese and/or Spanish from 2010 to 2020, resulting in 22 articles. It was found that, although the inflammatory process resulting from PD occurs locally in the oral cavity, the inflammatory cells and their products, the periodontopathogens – responsible for this inflammation together with the host's immune response – and the bacterial components can act on the organism in general. Consequences are possible changes in the cell cycle, cell proliferation, apoptosis, immune and inflammatory responses. In addition, periodontal pathogens are able to interact directly with cells in the body and thus stimulate carcinogenesis, tumor progression and/or metastasis. These facts studied in conjunction with epigenetics have revealed a positive association between several cancers and PD. It was concluded that, although some mechanisms involved in the association remain uncertain, epidemiological studies have added a new panorama for the correlation.

Keywords: Neoplasm, Carcinogenesis, Periodontal disease.

1,2. Discentes da Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

3. Cirurgiã-dentista; Divisão de Odontologia, Hospital Naval de Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Departamento de Clínica Odontológica, Divisão de Periodontia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

4. Cirurgiã-dentista; Departamento de Clínica Odontológica, Divisão de Periodontia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Como citar este artigo:

Pereira FAV, Ferreira CAP, Penoni DC, Leão ATT. Doença Periodontal e Câncer: Qual a relação? Rev Nav Odontol. 2021; 48(1): 24-32.

Recebido em: 30/03/2021

Aceito em: 30/04/2021

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é caracterizada por um processo inflamatório crônico, produzido por uma complexa interação entre o estímulo patogênico (uma comunidade bacteriana) e a resposta do hospedeiro, e afeta os tecidos que circundam e sustentam os dentes (1-3). Esta patologia inclui a gengivite e a periodontite, além de ser altamente prevalente na população (4).

Embora a inflamação ocorra de maneira local na cavidade oral, os patógenos periodontais e seus componentes, assim como os produtos das células inflamatórias, podem se disseminar para o âmbito sistêmico e contribuir para o surgimento e progressão de diversas doenças, por exemplo, doença cardiovascular e diabetes (1). Estudos recentes têm apontado para uma associação desta inflamação persistente e dos periodontopatógenos com lesões pré-malignas e o câncer, tanto no câncer oral quanto em outros cânceres específicos (1,3,5). O câncer é caracterizado pelo crescimento e proliferação de células anormais e indiferenciadas (6).

Os principais periodontopatógenos relatados que estão envolvidos no processo da indução e progressão da carcinogênese são a *Porphyromonas gingivalis* (Pg) e a *Fusobacterium nucleatum* (Fn). Ambas são bactérias anaeróbias e Gram negativas, frequentemente encontradas no biofilme oral, caracterizadas pelos seus fatores de virulência como lipopolissacarídeo (LPS), fímbria e parede celular. Estes patógenos oportunistas estão principalmente compreendidos nas formas mais agressivas da doença periodontal. Estudos recentes indicam estímulo tumorigênico e células pré-tumorais como influência da sua infecção (7-10).

Os possíveis mecanismos bacterianos relacionados a DP enfatizam a própria colonização microbiana, disseminação pelo organismo de forma sistêmica e indução de respostas inflamatórias do hospedeiro, os quais são os principais fatores da associação positiva com o câncer. Dessa forma, recentemente, estudos envolvendo a epigenética têm sido explorados para preencher este hiato da compreensão dos mecanismos que regem a presente associação (6,10).

As neoplasias malignas de cavidade oral e

orofaringe são as mais amplamente exploradas em relação às associações com a DP. Contudo, também foi observada a influência da doença periodontal em âmbito sistêmico, como nos cânceres do trato digestivo (câncer de esôfago, câncer gástrico, câncer pancreático e câncer colorretal), mama, pulmão, vesícula biliar, bexiga, hematológicos e melanoma (1,3,5,11).

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura existente sobre a relação da doença periodontal com o câncer, tanto na cavidade oral quanto em âmbito sistêmico.

REVISÃO DA LITERATURA

Foi realizada busca bibliográfica nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Pub-Med e Wiley Online Library. Foram selecionados artigos completos relacionados à temática do câncer e da Doença Periodontal, publicados entre 2010 e 2020, nos idiomas inglês, português e/ou espanhol. Foram utilizados os descritores em saúde (DECs) “Doença Periodontal” e “Carcinogênese” e “Neoplasma” e seus correspondentes em inglês, “Periodontal Disease” and “Carcinogenesis” and “Neoplasm”. A busca resultou em 49 artigos lidos na íntegra, sendo que 22 foram incluídos nesta revisão. Dos artigos selecionados, eram 12 revisões de literatura narrativa, 3 revisões sistemáticas, 4 estudos experimentais e 3 estudos transversais. Os 27 artigos excluídos não compreendiam todos os critérios de inclusão estabelecidos previamente. Além dos artigos selecionados, foram utilizados os dados disponíveis na plataforma do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).

Os fatores relacionados à associação câncer-doença periodontal são:

Epigenética e Carcinogênese

Epigenética é descrita como fatores patológicos ou comportamentais que modificam a atividade do gene sem alterar sua sequência de DNA, e que são capazes de transmitir essas características para células filhas. Os principais mecanismos epigenéticos são metilação e acetilação das histonas e metilação do DNA (6,12,13).

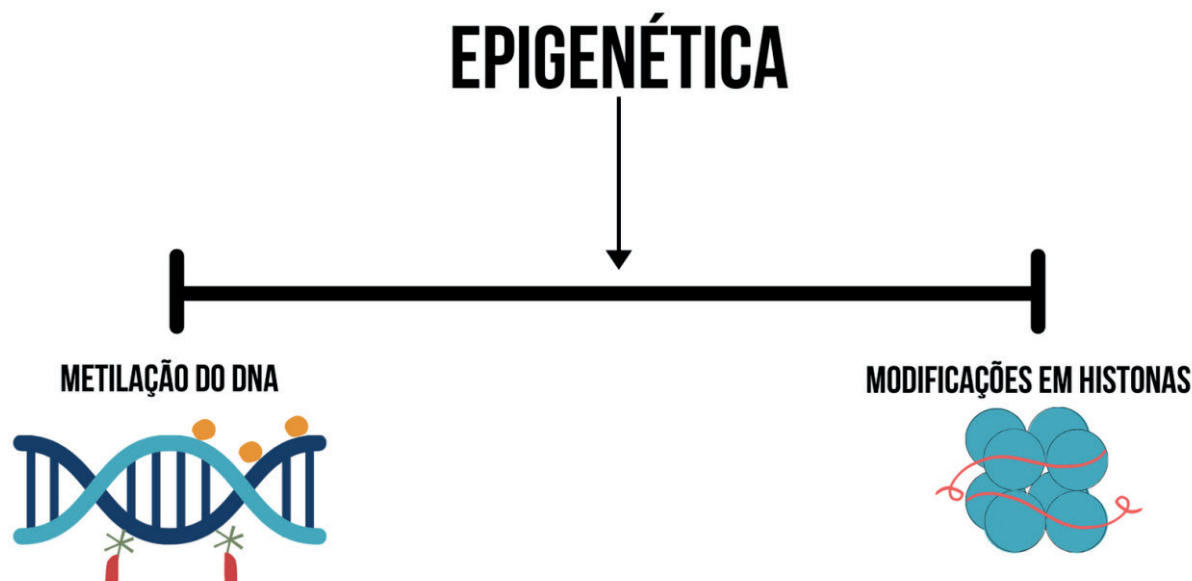


Figura 1 - Mecanismos epigenéticos.

Fonte: Adaptada de Barros et al., 2020 (13).

Os eventos epigenéticos ocorrem naturalmente no organismo e podem atuar sobre os cânceres e doenças autoimunes/inflamatórias, favorecendo-as. A ação dos periodontopatógenos pode promover o aumento de fatores epigenéticos e suas consequências, como a hipermetilação da interleucina 12A, receptor do tipo toll 2, MALT1, TNF- α , COX-2 e hipometilação da STAT5, ELA2, IL-8 e IL-6. Dessa forma, impactam diretamente a resposta imune inata e adaptativa do hospedeiro, o que o torna mais suscetível à severidade e à progressão da DP e à indução e/ou progressão dos quadros de malignidade (6,12,13).

A carcinogênese ou oncogênese é o processo de formação do câncer que ocorre devido a alterações no material genético, que resulta em modificações no funcionamento celular. A epigenética está diretamente relacionada com a carcinogênese por estar envolvida na expressão e supressão de alguns genes. Esse processo é composto por três estágios: Estágio de Iniciação, Estágio de Promoção e Estágio de Progressão, que ocorrem de forma lenta e gradual, o que permite um controle adequado através de um diagnóstico e tratamento precoce. Agentes oncoaceleradores estimulam a taxa de crescimento das células mutadas e progressão da oncogênese. Dentre esses, podemos destacar o álcool, falta de alimentação saudável, vírus e bactérias, além do fumo, considerado um carcinógeno completo por atuar nos três estágios da carci-

nogênese (13-15).

A patogênese do câncer é resultado da desregulação da sinalização de vias que atuam diretamente na oncogênese, por meio da inativação do gene supressor de tumor. Estes são genes cujos produtos controlam as funções celulares, suprimindo efeitos tumorigênicos, e alterações na perda de função que podem contribuir para a formação do câncer (11,15). Uma das vias possíveis para a indução do câncer é a instabilidade cromossômica, devido ao acúmulo de modificações na atuação do gene, ou estruturais, que levam a perda de genes supressores e a ativação de oncogenes (10,15). A inativação dos supressores de tumor P53 e CDKN2A e a desregulação molecular como resultado de carcinógenos desempenham um papel significativo e são frequentemente encontrados no câncer oral. Além disso, ocorre o aumento na expressão de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6, IL-1 β , Rank-1 e IL-1 que atuam na defesa imune, iniciação de respostas imunológicas, osteoclastogênese e ativação de outras células imune como neutrófilos e células B (11,16).

A carcinogênese apresenta características comuns (de base molecular) em todas as suas células, independente da origem e tipo de câncer, sendo estas chamadas de pontos fundamentais do câncer. Atualmente há oito características descritas: capacidade de auto suficiência, insensibilidade a sinais de parada de proliferação, evasão da apoptose, potencial replicativo

ilimitado, angiogênese sustentada, capacidade de invasão e metástase, desregulação do metabolismo energético celular e o escape do sistema imune. Além disso, são apontadas mais duas características que permitem a formação dos pontos fundamentais do câncer: a instabilidade genômica e mutação; e a inflamação. As citocinas levam à formação de um microambiente inflamatório (pode ser formado também pelos periodontopatógenos) que promove mudanças na expressão gênica e, conseqüentemente, a alteração em vias supressoras de tumor e oncogenes (10,11,15). Em situações de má higiene oral, além do favorecimento a DP e o estado inflamatório, pode haver um aumento na produção de compostos carcinogênicos, como a nitrosamina, a qual tem sido associada ao câncer de estômago e esôfago (5).

Processo inflamatório

Desde o século 19, é possível associar a inflamação ao câncer; a partir de achados do médico Rudolf Virchow que notou um infiltrado de leucócitos no microambiente tumoral e assim, propôs que o processo inflamatório crônico pudesse impulsionar o desenvolvimento de um câncer (16).

A inflamação é um mecanismo de defesa do organismo desencadeado por um dano tecidual ou um agente infeccioso (4). A resposta inflamatória pode ser dividida em quatro estágios: resposta inflamatória inata, resposta inflamatória inicial, resposta inflamatória aguda e resposta inflamatória crônica (13). A resposta inflamatória inata é responsável pelo reconhecimento de padrões moleculares associados ao patógeno (PAMPs). Essa resposta conta com a presença de macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células natural killer (NK), e os receptores do tipo Toll-like (TLRs) e de oligomerização de ligação a nucleotídeos também estão envolvidos. Durante a resposta inflamatória inicial, moléculas como prostaglandinas e citocinas atuam por meio da regulação da permeabilidade vascular, o que facilita o recrutamento e a chegada de células inflamatórias para o local. Em contrapartida, quando a resposta inflamatória aguda atinge um estágio inflamatório crônico, há promoção de danos mais graves ao tecido (13).

O processo inflamatório crônico na cavida-

de oral, gerado pela DP, permite a criação do microambiente inflamatório crônico, o qual é responsável por causar uma perturbação do ciclo celular e, assim, uma estimulação contínua da proliferação celular e a rápida divisão celular, o que pode provocar erros no processo de replicação e reparo do DNA (8,11). Além disso, a inflamação pode gerar radicais livres e intermediários ativos que, a partir do estresse oxidativo e nitrosativo, podem acarretar diversas mutações no DNA, além do reparo do DNA (3). Os danos causados ao DNA apresentam a capacidade de danificar, conseqüentemente, genes que controlam a divisão celular normal e a apoptose (9). Dessa forma, é criado um ciclo modulatório que favorece a proliferação anormal de células indiferenciadas. Além disso, há diversos outros mecanismos, incluindo a ativação de células imunes infiltrantes, indução de danos ao material genético por meio de produtos reativos e tóxicos das células inflamatórias e níveis aumentados de bioativos derivados de linfócitos imunocompetentes (8). A atividade inflamatória e a terapêutica podem ser moduladas por polimorfismos genéticos e alterações epigenéticas, pois promovem distúrbios na resposta imune inata e adaptativa (13).

Os periodontopatógenos associados à periodontite contribuem com o processo inflamatório por meio da ativação de vias e liberação de fatores específicos (1). Nas formas mais graves da DP, instaura-se uma carga inflamatória significativa no organismo, principalmente no sangue e saliva. Há um aumento de marcadores sistêmicos de inflamação, como proteína C reativa, interleucinas (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) no plasma (17). Dessa forma, a instabilidade gerada pela constante renovação celular, a presença das próprias células inflamatórias, os mediadores (citocinas, quimiocinas e prostaglandinas) e radicais livres contribuem para a carcinogênese e para o desenvolvimento tumoral (4,5). Os mediadores inflamatórios são capazes de estimular fatores de transcrição, como STAT-3, AP-1 e NF- κ B (fator de transcrição nuclear kappa B). Essas proteínas podem ativar a oncogênese e a produção de novos produtos da inflamação, como citocinas (4). Ademais, a mieloperoxidase e a superóxido dismutase, que participam da regulação da inflamação, são encontradas de forma elevada

na periodontite. Variações fenotípicas dos genes codificadores dessas enzimas foram associados ao risco elevado de câncer de pâncreas e gástrico. A expressão pró-inflamatória dos receptores para produtos finais de glicação avançada (RAGE) se encontra associada ao câncer de esôfago, estômago, cólon, biliar, pancreático e de próstata (5).

Microbiota patogênica

Naturalmente, a boca é habitada por uma comunidade microbiana complexa e altamente variável que se encontra em um estado imunoinflamatório equilibrado entre si e o hospedeiro. Porém, determinadas espécies bacterianas podem vir a perturbar o equilíbrio e assim, resultar em uma disbiose. O desequilíbrio gerado em conjunto com a resposta imune do hospedeiro desregulada causam a DP (5,8).

Dentre as principais espécies conhecidas pelo envolvimento na DP, a Pg e Fn têm sido estudadas na patogênese de várias doenças crônicas, bem como vários tipos de malignidades (8). Estas bactérias oportunistas, invasivas, anaeróbicas, gram-negativas e pró-inflamatórias estão amplamente relacionados de maneira direta com o câncer oral, de orofaringe, de esôfago, gástrico, pancreático e colorretal (5,9,10,17-19). É importante ressaltar que os riscos se apresentam mais elevados em certos locais anatômicos do que outros, em particular os mais próximos à cavidade oral (3).

Os patógenos periodontais migram da cavidade oral para locais distantes e podem afetar adversamente a saúde geral (11). A disseminação dessas bactérias orais para a circulação ocorre após atividades diárias simples, como ao escovar os dentes, ao fazer uso do fio dental e ao mastigar, e também a partir de procedimentos terapêuticos realizados pelo cirurgião-dentista. A ingestão de saliva é o grande explicativo do envolvimento no trato orodigestivo e da presença de um microbioma distinto nos pulmões proveniente de microrganismos orais semeados por meio da microaspiração dos fluidos orais (1,2). A Pg é capaz de sobreviver no sangue e no tecido do hospedeiro, a qual já foi encontrada no coração, fígado, rim e baço (5). Em comparação, a Fn foi descrita presente no intestino e pâncreas (8,9,11).

Os efeitos tóxicos e os subprodutos metabólicos cancerígenos da doença periodontal são as principais ligações com o processo de carcinogênese e progressão tumoral (11). Os principais fatores de virulência desses patógenos periodontais são os LPS, proteases, fímbrias e nucleosídeo difosfato quinase (NDK) (5,7). Além disso, há um fator de virulência único e potencial marcador de diagnóstico expresso na Fn - a adesina FadA -, a qual é responsável por permitir a ligação da Fn com as células epiteliais e sua invasão subsequente de células endoteliais (10,11).

Recentemente, a Fn foi relacionada diretamente com o câncer colorretal pelo aumento da sinalização da via WNT, das citocinas pró-inflamatórias, oncogenes e o estímulo a proliferação de células responsáveis por este tipo de câncer (10,11). Relatou-se que a Fn pode atuar por duas possíveis vias: através da atração de células mieloides infiltrantes de tumor e assim, criar um ambiente pró-inflamatório; outra via é pela modulação do sistema imune anti-tumor. A Fn mostrou capacidade de expandir células mieloides derivadas do sistema imune, como células Treg que promovem progressão tumoral (3).

Ademais, estes periodontopatógenos podem estimular a carcinogênese via interação direta com as células, ativando a resposta imune inata por meio da ativação de TLRs - via TLR2 e TLR4. Os TLRs correspondem a um grupo de receptores que fazem parte dos Receptores de Reconhecimento de Padrões (PRRs), os quais reconhecem os PAMPs e padrões moleculares associados a danos (DAMPs). Os TLRs desempenham um papel importante na sinalização imune inata em resposta à infecção microbiana, sendo esses receptores expressos em diversos locais do organismo, como nas células epiteliais da cavidade oral, e parece também serem expressos nas células tumorais. O LPS - um PAMP - destes patógenos pode ativar especificamente a resposta do hospedeiro por meio dos TLRs, sendo esses capazes de inibir a apoptose e promover o crescimento tumoral e a angiogênese (1,5,8,18). O papel recente do TLR2 epitelial foi demonstrado na progressão de carcinomas não orais - no câncer de intestino e mama (1).

A Pg e a Fn podem ativar o inflamassoma

NLRP3 através do reconhecimento de PAMPs pelos TLRs e então, induzir DAMPs como a proteína de adaptação ASC e HMGB1 (proteína do grupo I de alta mobilidade) que é um mediador inflamatório. Essa proteína pode ativar células através dos TLRs e do RAGE. A superexpressão de HMGB1 é perceptível no câncer colorretal, pancreático, de mama, melanoma e até mesmo no câncer de próstata. A ativação do inflamassoma NLRP3 culmina na clivagem de pró-caspase 1 em caspase 1, que por sua vez cliva a Gasdermina D que promove a formação de poros na membrana celular, consequentemente a liberação extracelular de IL-1 β e a piroptose, e a clivagem de pro IL-1 β em IL-1 β ativo, que induz a piroptose. Através da liberação de IL-1 β extracelular, os níveis de TNF- α são elevados, sendo ele um dos responsáveis pela reabsorção óssea alveolar, esse dano ao tecido ósseo pode ser destacado (1,8,9,20,21).

A Pg atua em vias antiapoptóticas, a qual reduz a expressão de proteínas pró-apoptóticas e bloqueia a apoptose através de seu LPS, modulando a via de morte celular intrínseca. Esse mecanismo está fortemente associado ao câncer gastroesofágico. Ademais, o NDK, a fímbria FimA e os LPS de membrana da Pg atuam nos primeiros estágios da carcinogênese, enquanto as proteases (gingipains) e a proteína "GroEL" são associados a estágios posteriores. O NDK atua na inibição da apoptose nas células ao inibir a sinalização de morte celular ATP / P2X7, já a FimA é capaz de atenuar a supressão tumoral mediada por p53 hospedeiro e a progressão do ciclo celular. A ação em conjunto destes fatores de virulência são capazes de controlar a transição epitelial-mesenquimal (1,21,22).

O Carcinoma de Células Escamosas Orais (CEC) é uma neoplasia maligna que afeta a cavidade oral, podendo ocorrer na língua, mucosa bucal, área retromolar, assoalho bucal, palato, lábio e gengiva (1,9). A infecção pela Pg e Fn afeta diretamente a progressão desse tipo de câncer por meio da sinalização no TLR, resultando na sinalização aumentada do eixo IL-6-STAT3 (citocinas pró-inflamatórias) e assim, induzindo fatores capazes de direcionar a invasividade e o crescimento do CEC. Além disso, as proteases destes patógenos pe-

riodontais ativam NF- κ B em células de carcinoma escamoso oral, sendo importante para casos metastáticos (1,9,11,23). A partir de uma análise metatranscriptômica citada por Hoare et al. (2019), embora tanto a Pg quanto a Fn fossem ativas em locais com câncer de células escamosas oral, apenas a Fn mostrou significativa diferença na atividade de transcrição (1). Desse modo, a indicação é de que as espécies apresentam papéis distintos nos estágios da tumorigênese, ou ainda que as interações que ocorrem próximas entre as espécies de patógenos nos tecidos tumorais são capazes de modificar a expressão de genes uma das outras (1).

Outros patógenos, como *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* e *Tannerella forsythia*, têm sido associados ao processo de carcinogênese. Contudo, esta associação ainda necessita de novos estudos (10).

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que há uma relação entre a DP com o câncer tanto oral como sistêmico. A compreensão geral dessa associação permanece em evolução, ou seja, os mecanismos de indução e progressão do câncer pela doença periodontal ainda não foram completamente elucidados. A partir dos resultados epidemiológicos em conjunto com o entendimento epigenético, observou-se que os periodontopatógenos e o estado inflamatório contribuem diretamente para o fortalecimento dessa associação.

Apesar da DP ter sido relacionada ao câncer em vários estudos, alguns autores permanecem com resultados incertos para a relação da DP com alguns tipos de cânceres específicos, como o câncer de mama e pulmão (3,4). Segundo estudos citados em Güven et al. (2019), a DP foi responsável por um aumento variando de 13% a 23% no risco total de câncer (17).

Os estudos relacionados à associação com o câncer de cabeça e pescoço - incluindo o câncer de boca e orofaringe - e de trato digestivo (câncer de esôfago, gástrico, pancreático e colorretal) fornecem suporte consistente em indivíduos com DP (3-5,7,8,16). As principais evidências vêm das pesquisas que avaliaram os periodontopatógenos que

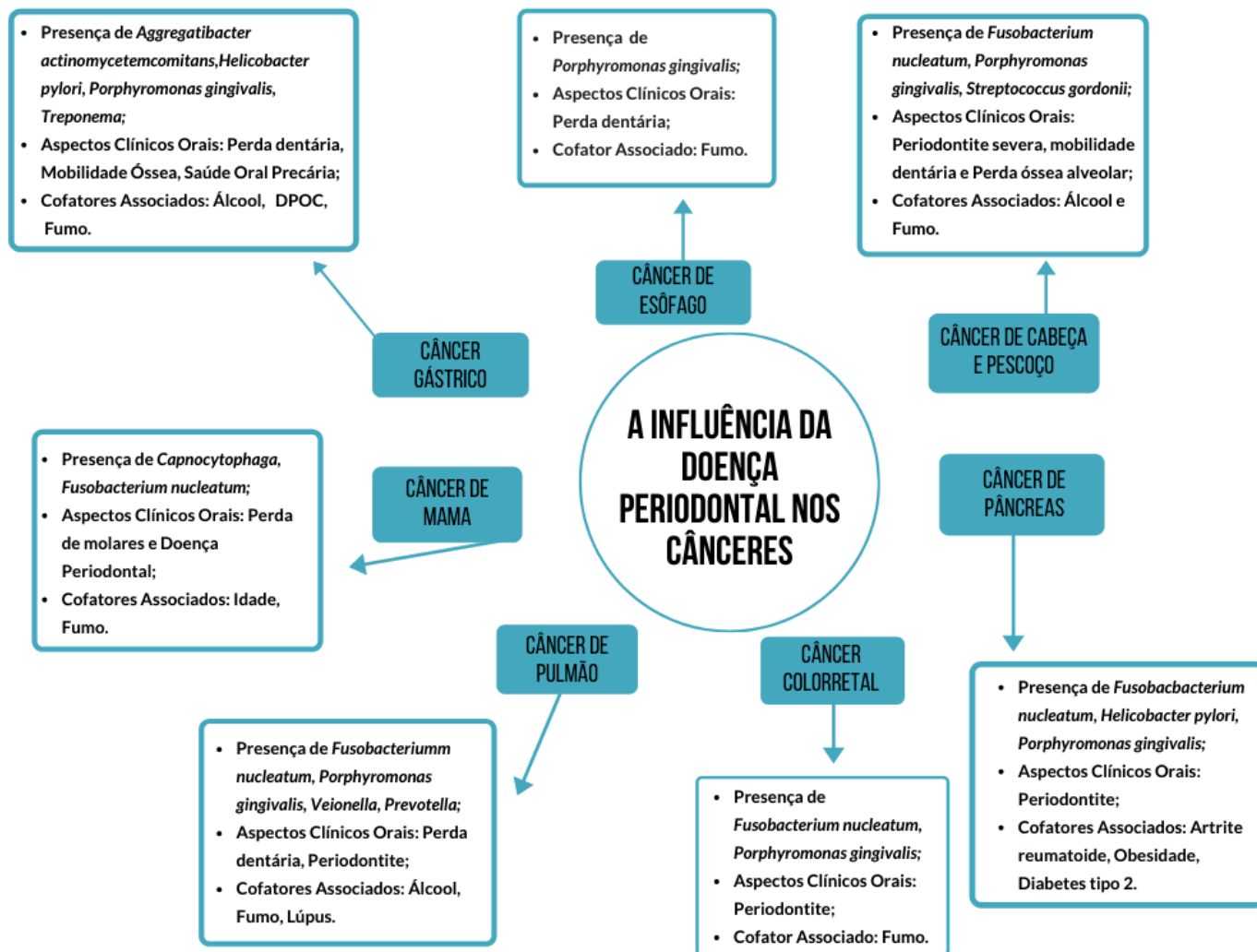


Figura 2 - A influência da doença periodontal nos cânceres.

apresentam um papel chave nos cânceres do aparelho digestivo (5,9,10,17-19). Com o controle de fatores relevantes de confusão na DP, foi observado um risco três vezes maior de câncer de esôfago em indivíduos participantes do Women's Health Initiative-Observational Study (3). Ademais, um estudo europeu de Michaud et al. (2013) citado por Michaud et al. (2017) mostrou que os níveis elevados de anticorpo para Pg foram associados a um risco 2 vezes maior de câncer pancreático (4). Ainda, a associação entre o câncer pancreático e a DP foi observada em indivíduos que nunca fumaram, podendo ser uma indicação de que, independente do status de fumante, a correlação é positiva (3). Contudo, ao avaliar a correlação por meio da perda dentária, estas associações não foram consistentes (5). Nwizu; Wactawski-Wende; Genco (2020) apontam para a ausência de qualquer associação entre a DP e o câncer colorretal (3). Entretanto, outros

dois estudos relatam a Fn estando associada ao câncer colorretal (10,11).

Sobre o câncer de pulmão, a correlação com a DP foi significativa, porém devido o tabagismo e o etilismo serem fatores de risco para ambas patologias, permanecem muitas dúvidas sobre a ação desses fatores na relação, podendo serem fatores de confusão residual. Contudo, é aceitável biologicamente que tanto o tabagismo e a DP possam atuar em conjunto na elevação do risco deste câncer (2-4,16,17).

No caso do câncer de mama, há uma escassez de estudos relacionados com a DP e resultados muito variados e conflitantes (3,4,17). Apesar da DP ter sido relacionada ao câncer de mama através de evidências - o risco de câncer de mama em pacientes com DP aumentou mais do que duas vezes -, alguns autores indicam que os resultados não mostraram correlação significativa com a prevalência desse câncer (3-5,8,16,17).

O fato da DP se manifestar de diferentes maneiras, dependendo do estágio, grau e extensão/distribuição, e a heterogeneidade dos parâmetros de avaliação da DP cria um cenário de estudo complexo, visto que permanece incerto as medidas mais relevantes para se relacionar ao risco de câncer (4,5). Alguns artigos levaram em conta a perda dentária - número de dentes perdidos - e sua associação com determinados tipos de câncer, como o câncer oral (3-5). Dado que pessoas podem perder dentes por outros motivos que não a DP, é provável que a avaliação usando apenas esse dado pode ser considerada incompleta (4). Além disso, o tabagismo e o consumo de álcool podem ser fatores de confusão residual, ou capazes de gerar modificação de efeitos na associação da DP com os cânceres (3,4). As diferenças metodológicas, como tamanho amostral, diferenças sociodemográficas e na classificação de periodontite poderiam explicar as discrepâncias e os resultados variados.

Em suma, se faz necessário mais estudos que explorem outros mecanismos de ação patogênica e novos parâmetros para a realização das análises (3-5, 17). Portanto, torna-se nítida a necessidade de esforços adicionais que objetivem esclarecer a correlação em todos os cânceres já supracitados.

CONCLUSÃO

Os estudos epidemiológicos apontam para uma associação da doença periodontal com o câncer, evidenciando locais de maior possibilidade, principalmente mais próximos à cavidade oral. Apesar de muitos mecanismos permanecerem incertos, os eventos epigenéticos, o processo inflamatório e a ação das bactérias periodontais parecem exercer influência na carcinogênese, transformação celular e progressão tumoral.

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Autora de correspondência: Fernanda de Araujo Verdant Pereira

Antônio Storino 322, apt 301 - Vila da Penha, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
verdantfernanda@gmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoare A, Soto C, Rojas-Celis V, Bravo D. Chronic Inflammation as a Link between Periodontitis and Carcinogenesis. *Mediators Inflamm.* 2019;2019.
2. Wang J, Yang X, Zou X, Zhang Y, Wang Y. Relationship between periodontal disease and lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res.* 2020;55(5):581-93.
3. Nwizu N, Wactawski-Wende J, Genco RJ. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. *Periodontol 2000.* 2020;83(1):213-33.
4. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. *Epidemiol Rev.* 2017 Jan 1;39(1):49-58.
5. Fitzpatrick SG, Katz J. The association between periodontal disease and cancer: a review of the literature. *J Dent.* 2010;38(2):83-95.
6. Stuaní VT, Sant'Ana ACP, Soares Junior LAV, Santos PSS. A relação entre doença periodontal e o câncer oral. *Rev. Bras. Odontol.* 2016;73(3):218-22.
7. Lafuente IMI, Maritxalar MX, García FAM, Quindós AG, Aguirre UJM. Role of *Porphyromonas gingivalis* in oral squamous cell carcinoma development: A systematic review. *J Periodontol Res.* 2020;55(1):13-22.
8. Gallimidi AB, Fischman S, Revach B, Bulvik R, Maliutina A, Ariel M, Rubinstein, et al. Periodontal pathogens *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* promote tumor progression in an oral-specific chemical carcinogenesis model. *Oncotarget.* 2015; 26(6):22613-23.
9. Gholizadeh P, Eslami H, Kafil HS. Carcinogenesis mechanisms of *Fusobacterium nucleatum*. *Biomed Pharmacother.* 2017;89:918-25.
10. Velasco AZG, Lira DP. *Fusobacterium nucleatum*. ¿un patógeno periodontal promotor de carcinogênese colorrectal?. *Rev. ADM.* 2016;73(6):280-85.
11. Gholizadeh P, Eslami H, Yousefi M, Asgharzadeh M, Aghazadeh M, Kafil HS. Role of oral microbiome on oral cancers, a review. *Biomed Pharmacother.* 2016;84:552-8.
12. Kang MK, Mehrazarin S, Park NH, Wang CY. Epigenetic gene regulation by histone demethylases: emerging role in oncogenesis and inflammation. *Oral Dis.* 2017;23(6):709-20.
13. Barros SP, Fahimipour F, Tarran R, Kim S, Scarel-Caminaga RM, Justice A, et al. Epigenetic reprogramming in periodontal disease: Dynamic crosstalk with potential impact in oncogenesis. *Periodontol 2000.* 2020;82(1):157-72.
14. Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Registro hospitalar de câncer: dados das unidades hospitalares do INCA: relatório anual 1993. Rio de Janeiro: INCA, 2000.
15. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011;144(5):646-74.
16. Irani S, Barati I, Badieli M. Periodontitis and oral cancer - current concepts of the etiopathogenesis. *Oncol Rev.*

2020;14(1):465.

17. Güven DC, Dizdar Ö, Akman AC, Berker E, Yekedüz E, Ceylan F, et al. Evaluation of cancer risk in patients with periodontal diseases. *Turk J Med Sci*. 2019;49(3):826-31.

18. Salazar CR, Francois F, Li Y, Corby P, Hays R, Leung C, et al. Association between oral health and gastric precancerous lesions. *Carcinogenesis*. 2012;33(2):399-403.

19. Michaud DS. Role of bacterial infections in pancreatic cancer. *Carcinogenesis*. 2013;34(10):2193-7.

20. Arjunan P, Meghil MM, Pi W, Xu J, Lang L, El-Awady A, et al. Oral Pathobiont Activates Anti-Apoptotic Pathway, Promoting

both Immune Suppression and Oncogenic Cell Proliferation. *Sci Rep*. 2018;8:1-15.

21. Atanasova KR, Yilmaz O. Looking in the *Porphyromonas gingivalis* cabinet of curiosities: the microbium, the host and cancer association. *Mol Oral Microbiol*. 2014;29(2):55-66.

22. Katz J, Onate MD, Pauley KM, Bhattacharyya I, Cha S. Presence of *Porphyromonas gingivalis* in gingival squamous cell carcinoma. *Int J Oral Sci*. 2011;3(4):209-15.

23. Shin YJ, Choung HW, Lee JH, Rhyu IC, Kim HD. Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study. *J Dent Res*. 2019;98(5):526-33.

PERIODONTAL DISEASE AND CANCER: WHAT IS THE RELATIONSHIP?

DOENÇA PERIODONTAL E CÂNCER: QUAL A RELAÇÃO?

Fernanda de Araujo Verdant Pereira¹, Carolina de Assis Pinto Ferreira²,
Daniela Cia Penoni³, Anna Thereza Thomé Leão⁴

Resumo

A Doença Periodontal (DP), caracterizada por uma inflamação crônica associada a um quadro de disbiose, foi relacionada a diversas patologias no organismo humano. Estudos recentes revelam uma forte associação entre a DP e o câncer. O objetivo deste artigo foi realizar uma revisão narrativa de literatura sobre a relação entre ambas as doenças. Uma pesquisa foi executada nos bancos de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Wiley Online Library, com os descritores em saúde (DECs): "Doença Periodontal" e "Carcinogênese" e "Neoplasma", e seus correspondentes em inglês, "Periodontal Disease" and "Carcinogenesis" and "Neoplasm". Os critérios de inclusão foram artigos completos publicados em inglês, português e/ou espanhol de 2010 a 2020, resultando em 22 artigos. Verificou-se que, embora o processo inflamatório decorrente da DP ocorra de forma local na cavidade oral, as células inflamatórias e seus produtos, os periodontopatógenos - responsáveis por essa inflamação em conjunto com a resposta imune do hospedeiro - e os componentes bacterianos podem agir no organismo em geral. As consequências são possíveis alterações no ciclo celular, na proliferação celular, na apoptose, nas respostas imunes e inflamatórias. Ademais, os patógenos periodontais são capazes de interagir diretamente com células do organismo e assim, estimular a carcinogênese, progressão tumoral e/ou metástases. Esses fatos estudados em conjunto com a epigenética têm relevado uma associação positiva entre diversos cânceres e a DP. Concluiu-se que, apesar de alguns mecanismos envolvidos na associação permanecerem incertos, os estudos epidemiológicos têm acrescentado um novo panorama para a correlação.

Palavras-chave: Neoplasma, Carcinogênese, Doença Periodontal.

Abstract

Periodontal disease (PD), characterized by chronic inflammation associated with dysbiosis, has been linked to several pathologies in the human body. Recent studies reveal a strong association between PD and cancer. The objective of this article was to carry out a narrative review of the literature on the relationship between both diseases. A search was performed in the Virtual Health Library (BVS), PubMed and Wiley Online Library databases, with the health descriptors (DECs) in Portuguese: "Doença Periodontal" and "Carcinogenesis" and "Neoplasma", and their correspondents in English, "Periodontal Disease" and "Carcinogenesis" and "Neoplasm". The inclusion criteria were complete articles published in English, Portuguese and/or Spanish from 2010 to 2020, resulting in 22 articles. It was found that, although the inflammatory process resulting from PD occurs locally in the oral cavity, the inflammatory cells and their products, the periodontopathogens - responsible for this inflammation together with the host's immune response - and the bacterial components can act on the organism in general. Consequences are possible changes in the cell cycle, cell proliferation, apoptosis, immune and inflammatory responses. In addition, periodontal pathogens are able to interact directly with cells in the body and thus stimulate carcinogenesis, tumor progression and/or metastasis. These facts studied in conjunction with epigenetics have revealed a positive association between several cancers and PD. It was concluded that, although some mechanisms involved in the association remain uncertain, epidemiological studies have added a new panorama for the correlation.

Keywords: Neoplasm, Carcinogenesis, Periodontal disease.

^{1,2} Dental School, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

³ Dental Surgeon; Division of Dentistry, Brasília Naval Hospital, Distrito Federal, Brazil.

Department of Dental Clinic, Division of Periodontics, Dental School, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

⁴ Dental Surgeon; Department of Dental Clinic, Division of Periodontics, Dental School, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

How to cite this article:

Pereira FAV, Ferreira CAP, Penoni DC, Leão ATT. Periodontal disease and Cancer: what is the relationship? Nav Dent J. 2021; 48(1): .24-32

Received: 30/03/2021

Accepted: 30/04/2021

INTRODUCTION

Periodontal disease (PD) is characterized by a chronic inflammatory process, produced by a complex interaction between the pathogenic stimulus (a bacterial community) and the host's response, and affects the tissues surrounding and supporting the teeth (1-3). This pathology includes gingivitis and periodontitis, in addition to being highly prevalent in the population (4).

Although inflammation occurs locally in the oral cavity, periodontal pathogens and their components, as well as inflammatory cell products, can spread to the systemic level and contribute to the emergence and progression of various diseases, for example, cardiovascular disease and diabetes (1). Recent studies have pointed to an association of this persistent inflammation and periodontopathogens with premalignant lesions and cancer, both in oral cancer and in other specific cancers (1,3,5). Cancer is characterized by the growth and proliferation of abnormal and undifferentiated cells (6).

The main reported periodontopathogens that are involved in the process of induction and progression of carcinogenesis are *Porphyromonas gingivalis* (Pg) and *Fusobacterium nucleatum* (Fn). Both are anaerobic and Gram negative bacteria, often found in oral biofilm, characterized by their virulence factors such as lipopolysaccharide (LPS), fimbria and cell wall. These opportunistic pathogens are mainly comprised in the most aggressive forms of periodontal disease. Recent studies indicate tumorigenic stimulation and pre-tumor cells as an influence of infection (7-10).

The possible bacterial mechanisms related to PD emphasize microbial colonization itself, systemic dissemination throughout the organism and induction of host inflammatory responses, which are the main factors of the positive association with cancer. Thus, recent studies involving epigenetics have been explored to fill this gap in the understanding of mechanisms that govern this association (6,10).

Malignant neoplasms of the oral cavity and oropharynx are the most widely explored in relation to associations with PD. However,

the influence of periodontal disease at the systemic level was also observed, as in cancers of the digestive tract (esophageal cancer, gastric cancer, pancreatic cancer and colorectal cancer), breast, lung, gallbladder, bladder, hematologic and melanoma (1,3,5,11).

The aim of this study was to conduct a review of the existing literature on the relationship between periodontal disease and cancer, both in the oral cavity and in the systemic scope.

LITERATURE REVIEW

An advanced bibliographic search was performed in the Virtual Health Library (BVS), PubMed and Wiley Online Library databases. Complete articles related to the theme of cancer and Periodontal Disease, published between 2010 and 2020, in English, Portuguese and/or Spanish were selected. The health descriptors (DECs): "Doença Periodontal" and "Carcinogênese" and "Neoplasma", and their correspondents in English, "Periodontal Disease" and "Carcinogenesis" and "Neoplasm". The search resulted in 49 articles read in full, 22 of which were included in this review. Of the selected articles, there were 12 reviews of narrative literature, 3 systematic reviews, 4 experimental studies and 3 cross-sectional studies. The 27 excluded articles did not cover all the inclusion criteria previously established. In addition to the selected articles, data available on the platform of the National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva (INCA) were used.

The factors related to the association between cancer and periodontal disease are:

Epigenetics and Carcinogenesis

Epigenetics is described as pathological or behavioral factors that modify the activity of the gene without changing its DNA sequence, and that are capable of transmitting these characteristics to daughter cells. The main epigenetic mechanisms are methylation and acetylation of histones and DNA methylation (6,12,13)

EPIGENETICS

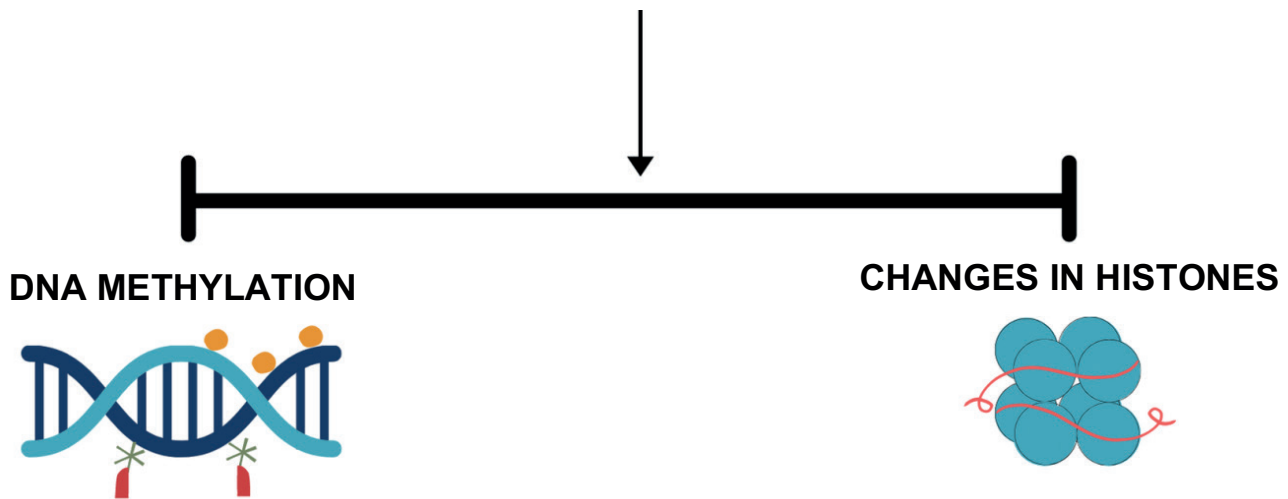


Figure 1 - Epigenetic mechanisms.

Source: Adapted from Barros et al., 2020 (13).

Epigenetic events occur naturally in the body and can act on cancers and autoimmune/inflammatory diseases, favoring them. The action of periodontopathogens can promote the increase of epigenetic factors and their consequences, such as hypermethylation of interleukin 12A, toll-like receptor 2, MALT1, TNF- α COX-2 and hypomethylation of STAT5, ELA2, IL-8 and IL-6. Thus, they directly impact the host's innate and adaptive immune response, which makes it more susceptible to the severity and progression of PD and to the induction and/or progression of malignancy (6,12,13).

Carcinogenesis or oncogenesis is the process of cancer formation that occurs due to changes in the genetic material, which results in changes in cellular functioning. Epigenetics is directly related to carcinogenesis because it is involved in the expression and suppression of some genes. This process consists of three stages: Initiation Stage, Promotion Stage and Progression Stage, which occur slowly and gradually, allowing for adequate control through early diagnosis and treatment. Oncoaccelerating agents stimulate the mutated cell growth rate and oncogenesis progression. Among these, we can highlight alcohol, lack of healthy food, viruses and bacteria, in addition to smoking, considered a complete carcinogen because it acts in the three carcinogenesis stages (13-15).

The pathogenesis of cancer is the result of the deregulation of signaling of pathways that act directly on oncogenesis, by inactivating the tumor suppressor gene. These are genes whose products control cellular functions, suppressing tumorigenic effects, and changes in the loss of function that can contribute to the cancer formation (11,15). One of the possible pathways for cancer induction is chromosomal instability, due to the accumulation of modifications in the gene performance, or structural, which lead to the loss of suppressor genes and the activation of oncogenes (10,15). The inactivation of tumor suppressors P53 and CDKN2A and molecular dysregulation as a result of carcinogens play a significant role and are often found in oral cancer. In addition, there is an increase in the expression of pro-inflammatory cytokines such as TNF- α , IL-6, IL-1 β , Rank-I and IL-1 that act in immune defense, initiation of immune responses, osteoclastogenesis and activation of other immune cells as neutrophils and B cells (11,16).

Carcinogenesis has common characteristics (of molecular basis) in all its cells, regardless of the origin and type of cancer, which are called the fundamental points of cancer. Currently, there are eight characteristics described: self-sufficiency capacity, insensitivity to signs of stopping proliferation, avoidance of apoptosis, unlimited replicative potential, sustained angio-

genesis, invasion and metastasis capacity, cellular energy metabolism dysregulation and the immune system escape. In addition, two more characteristics are pointed out that allow the formation of the fundamental points of cancer: genomic instability and mutation; and inflammation. Cytokines lead to the formation of an inflammatory microenvironment (it can also be formed by periodontopathogens) that promotes changes in gene expression and, consequently, changes in tumor and oncogene suppressor pathways (10,11,15). In situations of poor oral hygiene, in addition to favoring PD and the inflammatory state, there may be an increase in the production of carcinogenic compounds, such as nitrosamine, which has been associated with stomach and esophageal cancer (5).

Inflammatory process

Since the 19th century, it has been possible to associate inflammation with cancer, based on the findings of the physician Rudolf Virchow, who noticed an infiltration of leukocytes in the tumor microenvironment and thus proposed that the chronic inflammatory process could boost the cancer development (16).

Inflammation is a defense mechanism of the organism triggered by tissue damage or an infectious agent (4). The inflammatory response can be divided into four stages: innate inflammatory response, initial inflammatory response, acute inflammatory response and chronic inflammatory response (13). The innate inflammatory response is responsible for recognizing pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). This response has the presence of macrophages, neutrophils, dendritic cells and natural killer cells (NK), and Toll-like receptors (TLRs) and nucleotide-binding oligomerization are also involved. During the initial inflammatory response, molecules such as prostaglandins and cytokines act by regulating vascular permeability, which facilitates the recruitment and arrival of inflammatory cells to the site. In contrast, when the acute inflammatory response reaches a chronic inflammatory stage, more severe tissue damage is promoted (13).

The chronic inflammatory process in the oral cavity, generated by PD, allows the cre-

ation of the chronic inflammatory microenvironment, which is responsible for causing a disturbance of the cell cycle and, thus, a continuous stimulation of cell proliferation and rapid cell division, which can cause errors in the DNA replication and repair process (8,11). In addition, inflammation can generate free radicals and active intermediates that, from oxidative and nitrosative stress, can cause several mutations in DNA, in addition to DNA repair (3). The damage caused to DNA has the ability to consequently damage genes that control normal cell division and apoptosis (9). In this way, a modulatory cycle that favors the abnormal proliferation of undifferentiated cells is created. In addition, there are several other mechanisms, including the activation of infiltrating immune cells, inducing damage to genetic material through reactive and toxic products of inflammatory cells and increased levels of bioactives derived from immunocompetent lymphocytes (8). Inflammatory activity and therapy can be modulated by genetic polymorphisms and epigenetic changes, as they promote disturbances in the innate and adaptive immune response (13).

Periodontopathogens associated with periodontitis contribute to the inflammatory process by activating pathways and releasing specific factors (1). In the most severe forms of PD, a significant inflammatory load is established in the body, mainly in the blood and saliva. There is an increase in systemic markers of inflammation, such as C-reactive protein, interleukins (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in plasma (17). Thus, the instability generated by constant cell renewal, the presence of inflammatory cells themselves, mediators (cytokines, chemokines and prostaglandins) and free radicals contribute to carcinogenesis and tumor development (4,5). Inflammatory mediators are capable of stimulating transcription factors, such as STAT-3, AP-1 and NF- κ B (nuclear transcription factor kappa-B). These proteins can activate oncogenesis and new inflammation products, such as cytokines (4). In addition, myeloperoxidase and superoxide dismutase, which participate in the regulation of inflammation, are found in a high form in periodontitis. Phenotypic variations in the genes encoding these enzymes have been associated

with an increased risk of pancreatic and gastric cancer. The pro-inflammatory expression of receptors for advanced glycation end-products (RAGE) is associated with esophagus, stomach, colon, biliary, pancreatic and prostate cancers (5).

Pathogenic microbiota

Naturally, the mouth is inhabited by a complex and highly variable microbial community that is in an immune-inflammatory state balanced between itself and the host. However, certain bacterial species can disturb the balance and thus result in dysbiosis. The imbalance generated in conjunction with the host's unregulated immune response causes PD (5,8).

Among the main species known for involvement in PD, *Pg* and *Fn* have been studied in the pathogenesis of several chronic diseases, as well as several types of malignancies (8). These opportunistic, invasive, anaerobic, gram-negative and pro-inflammatory bacteria are largely directly related to oral, oropharyngeal, esophageal, gastric, pancreatic and colorectal cancer (5,9,10,17-19). It is important to note that the risks are higher in certain anatomical sites than others, in particular those closest to the oral cavity (3).

Periodontal pathogens migrate from the oral cavity to distant locations and can adversely affect general health (11). The dissemination of these oral bacteria to the circulation occurs after simple daily activities, such as brushing teeth, flossing and chewing, and also through therapeutic procedures performed by the dentist. Ingestion of saliva is the main explanation for the involvement in the orodigestive tract and the presence of a distinct microbiome in the lungs originating from oral microorganisms sown through the oral fluid microaspiration (1,2). *Pg* is able to survive in the host's blood and tissue, which has already been found in the heart, liver, kidney and spleen (5). In comparison, *Fn* has been described as present in the intestine and pancreas (8,9,11).

The toxic effects and carcinogenic metabolic by-products of periodontal disease are the main links with the process of carcinogenesis

and tumor progression (11). The main virulence factors of these periodontal pathogens are LPS, proteases, fimbriae and nucleoside diphosphate kinase (NDK) (5,7). In addition, there is a unique virulence factor and potential diagnostic marker expressed in *Fn* - FadA adhesin -, which is responsible for allowing *Fn* to bind with epithelial cells and their subsequent invasion of endothelial cells (10,11).

Recently, *Fn* has been directly related to colorectal cancer by increasing the signaling of the WNT pathway, pro-inflammatory cytokines, oncogenes and stimulating the proliferation of cells responsible for this type of cancer (10,11). It has been reported that *Fn* can act in two possible ways: by attracting tumor-infiltrating myeloid cells and thus creating a pro-inflammatory environment; another route is through the modulation of the anti-tumor immune system. *Fn* showed the ability to expand myeloid cells derived from the immune system, such as Treg cells that promote tumor progression (3).

In addition, these periodontopathogens can stimulate carcinogenesis via direct interaction with cells, activating the innate immune response through the activation of TLRs - via TLR2 and TLR4. TLRs correspond to a group of receptors that are part of Pattern Recognition Receptors (PRRs), which recognize PAMPs and damage-associated molecular patterns (DAMPs). TLRs play an important role in innate immune signaling in response to microbial infection, and these receptors are expressed in different parts of the body, such as epithelial cells in the oral cavity, and also appear to be expressed in tumor cells. LPS - a PAMP - of these pathogens can specifically activate the host's response through TLRs, which are able to inhibit apoptosis and promote tumor growth and angiogenesis (1,5,8,18). The recent role of epithelial TLR2 has been demonstrated in the progression of non-oral carcinomas -- in bowel and breast cancer (1).

Pg and *Fn* can activate the NLRP3 inflammasome through the recognition of PAMPs by TLRs and then induce DAMPs as the adaptation protein ASC and HMGB1 (high mobility group 1 protein) which is an inflammatory me-

diator. This protein can activate cells through TLRs and RAGE. Overexpression of HMGB1 is noticeable in colorectal, pancreatic, breast, melanoma and even prostate cancer. The activation of the NLRP3 inflammasome culminates in the cleavage of pro-caspase 1 into caspase 1, which in turn cleaves Gasdermin D which promotes the formation of pores in the cell membrane, consequently the extracellular release of IL-1 β and pyroptosis, and cleavage of proIL-1 β in active IL-1 β , which induces pyroptosis. Through the release of extracellular IL-1 β , TNF- α levels are high, being one of those responsible for alveolar bone resorption, this damage to bone tissue can be highlighted (1,8,9,20,21).

Pg acts in anti-apoptotic pathways, which reduces the expression of pro-apoptotic proteins and blocks apoptosis through its LPS, modulating the intrinsic cell death pathway. This mechanism is strongly associated with gastroesophageal cancer. In addition, NDK, Fim A fimbria and *Pg* membrane LPS act in the early stages of carcinogenesis, while proteases (gingipains) and the "GroEL" protein are associated with later stages. NDK acts to inhibit apoptosis in cells by inhibiting ATP/P2X7 cell death signaling, while FimA is able to attenuate host p53-mediated tumor suppression and cell cycle progression. The joint action of these virulence factors is capable of controlling the epithelial-mesenchymal transition (1,21,22).

Oral Squamous Cell Carcinoma (SCC) is a malignant neoplasm that affects the oral cavity, and may occur on the tongue, buccal mucosa, retromolar area, buccal floor, palate, lip and gums (1,9). Infection with *Pg* and *Fn* directly affects the progression of this type of cancer through signaling in the TLR, resulting in increased signaling of the IL-6-STAT3 axis (pro-inflammatory cytokines) and thus inducing factors capable of directing SCC invasiveness and growth. In addition, the proteases of these periodontal pathogens activate NF- κ B in oral squamous cell carcinoma, being important for metastatic cases (1,9,11,23). From a metatranscriptomic analysis cited by Hoare et al. (2019), although both *Pg* and *Fn* were active in sites with oral squamous cell cancer, only

Fn showed a significant difference in transcription activity (1). Thus, the indication is that the species have different roles in the stages of tumorigenesis, or that the interactions that occur close between the species of pathogens in the tumor tissues are capable of modifying the expression of genes from each other (1).

Other pathogens, such as *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* and *Tannerella forsythia*, have been associated with the carcinogenesis process. However, this association still needs further studies (10).

DISCUSSION

This study showed that there is a relationship between PD and both oral and systemic cancer. The general understanding of this association remains evolving, that is, the mechanisms of cancer induction and progression due to periodontal disease have not yet been fully elucidated. From the epidemiological results together with the epigenetic understanding, it was observed that the periodontopathogens and the inflammatory state directly contribute to the strengthening of this association.

Although PD has been linked to cancer in several studies, some authors remain with uncertain results for the relationship of PD with some specific types of cancers, such as breast and lung cancer (3,4). According to studies cited in Güven et al. (2019), PD was responsible for an increase ranging from 13% to 23% in the total risk of cancer (17).

Studies related to the association with head and neck cancer - including cancer of the mouth and oropharynx - and digestive tract (esophageal, gastric, pancreatic and colorectal cancer) provide consistent support in individuals with PD (3-5,7, 8,16). The main evidence comes from researches that evaluated periodontopathogens that play a key role in cancers of the digestive system (5,9,10,17-19). With the control of relevant confounding factors in PD, a three times greater risk of esophageal cancer was observed in individuals participating in the Women's Health Initiative-Observational Study (3). Furthermore, a European study by Michaud et al. (2013) cited

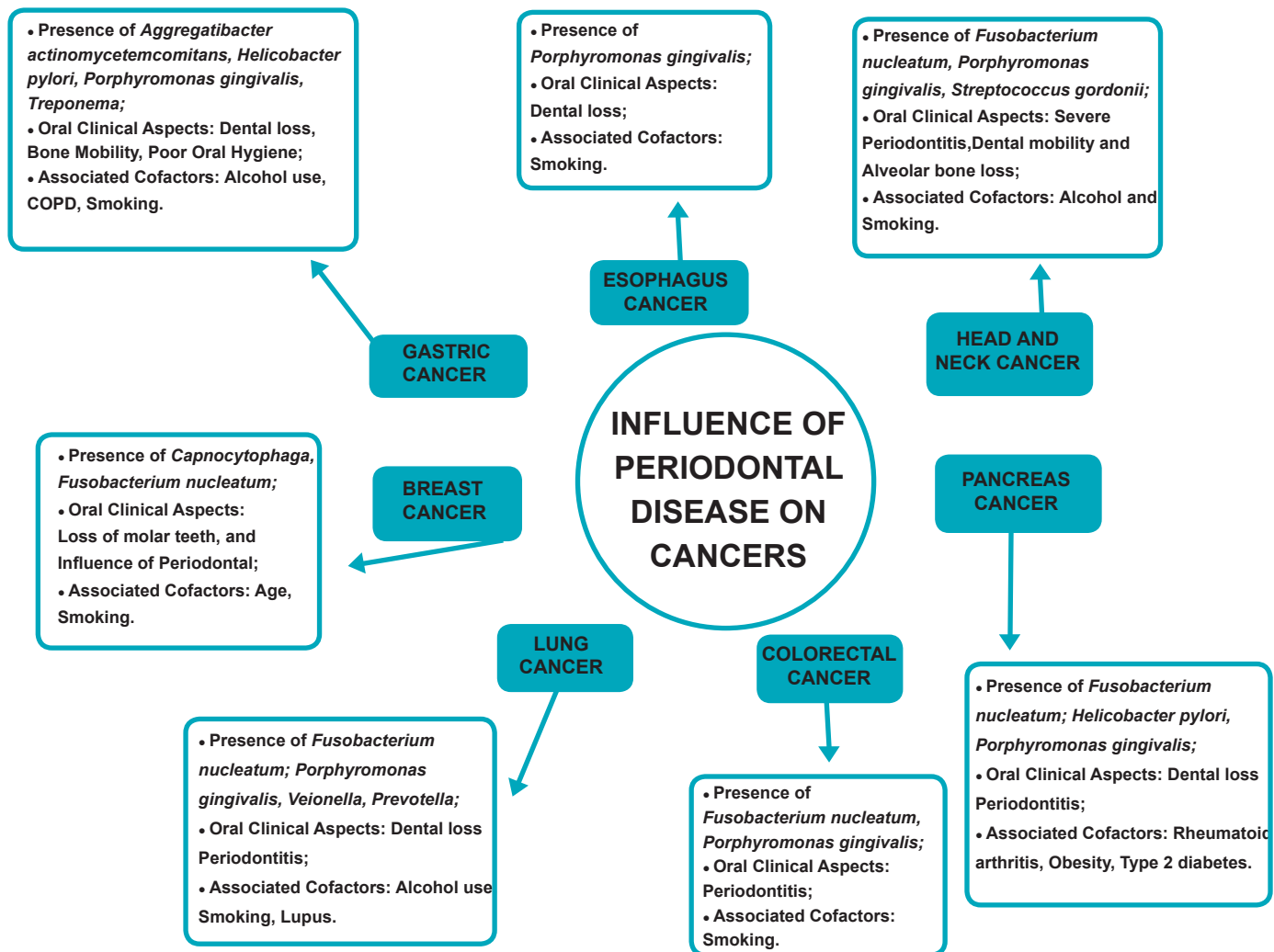


Figure 2 - The influence of periodontal disease on cancers.

by Michaud et al. (2017) showed that high levels of antibody to Pg were associated with a 2-fold higher risk of pancreatic cancer (4). In addition, the association between pancreatic cancer and PD was observed in individuals who never smoked, which may be an indication that, regardless of smoker status, the correlation is positive (3). However, when assessing the correlation through tooth loss, these associations were not consistent (5). Nwizu; Wactawski-Wende; Genco (2020) point to the absence of any association between PD and colorectal cancer (3). However, two other studies report Fn as being associated with colorectal cancer (10,11).

Regarding lung cancer, the correlation with PD was significant, but because smoking and alcoholism are risk factors for both pathologies, there are still many doubts about the action of these factors in the relationship, which may

be residual confounding factors. However, it is biologically acceptable that both smoking and PD can act together to increase the risk of this cancer (2-4,16,17).

In the case of breast cancer, there is a scarcity of studies related to PD and very varied and conflicting results (3,4,17). Although PD has been linked to breast cancer through evidence - the risk of breast cancer in patients with PD has increased more than twice -, some authors indicate that the results showed no significant correlation with the prevalence of this cancer (3,5, 8,16,17).

The fact that PD manifests in different ways, depending on the stage, degree and extent/distribution, and the heterogeneity of the PD evaluation parameters creates a complex study scenario, since the most relevant measures to relate to the risk of cancer (4,5). Some articles took into account

tooth loss - number of teeth lost - and its association with certain types of cancer, such as oral cancer (3-5). Given that people can lose teeth for reasons other than PD, it is likely that the evaluation using only this data can be considered incomplete (4). In addition, smoking and alcohol consumption can be factors of residual confusion, or capable of generating modification of effects in the association of PD with cancers (3,4). Methodological differences, such as sample size, sociodemographic differences and the classification of periodontitis, could explain the discrepancies and the varied results.

In short, further studies are needed to explore other mechanisms of pathogenic action and new parameters for carrying out the analyses (3-5,17). Therefore, there is a clear need for additional efforts to clarify the correlation in all cancers mentioned above.

CONCLUSION

Epidemiological studies point to an association between periodontal disease and cancer, showing places of greater possibility, especially closer to the oral cavity. Although many mechanisms remain uncertain, epigenetic events, the inflammatory process and the action of periodontal bacteria seem to influence carcinogenesis, cell transformation and tumor progression.

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author Fernanda de Araujo Verdant Pereira
Antônio Storino 322/301 - Vila da Penha, Rio de Janeiro, RJ,
Brazil
E-mail: verdantfernanda@gmail.com

REFERENCES

1. Hoare A, Soto C, Rojas-Celis V, Bravo D. Chronic Inflammation as a Link between Periodontitis and Carcinogenesis. *Mediators Inflamm.* 2019;2019.
2. Wang J, Yang X, Zou X, Zhang Y, Wang Y. Relationship between periodontal disease and lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res.* 2020;55(5):581-93.
3. Nwizu N, Wactawski-Wende J, Genco RJ. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. *Periodontol 2000.* 2020;83(1):213-33.
4. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal Disease, Tooth

- Loss, and Cancer Risk. *Epidemiol Rev.* 2017 Jan 1;39(1):49-58.
5. Fitzpatrick SG, Katz J. The association between periodontal disease and cancer: a review of the literature. *J Dent.* 2010;38(2):83-95.
6. Stuaní VT, Sant'Ana ACP, Soares Junior LAV, Santos PSS. A relação entre doença periodontal e o câncer oral. *Rev. Bras. Odontol.* 2016;73(3):218-22.
7. Lafuente IMI, Maritxalar MX, García FAM, Quindós AG, Aguirre UJM. Role of *Porphyromonas gingivalis* in oral squamous cell carcinoma development: A systematic review. *J Periodontol Res.* 2020;55(1):13-22.
8. Gallimidi AB, Fischman S, Revach B, Bulvik R, Maliutina A, Ariel M, Rubinstein, et al. Periodontal pathogens *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* promote tumor progression in an oral-specific chemical carcinogenesis model. *Oncotarget.* 2015; 26(6):22613-23.
9. Gholizadeh P, Eslami H, Kafil HS. Carcinogenesis mechanisms of *Fusobacterium nucleatum*. *Biomed Pharmacother.* 2017;89:918-25.
10. Velasco AZG, Lira DP. *Fusobacterium nucleatum*. ¿un patógeno periodontal promotor de carcinogénesis colorrectal?. *Rev. ADM.* 2016;73(6):280-85.
11. Gholizadeh P, Eslami H, Yousefi M, Asgharzadeh M, Aghazadeh M, Kafil HS. Role of oral microbiome on oral cancers, a review. *Biomed Pharmacother.* 2016;84:552-8.
12. Kang MK, Mehrazarin S, Park NH, Wang CY. Epigenetic gene regulation by histone demethylases: emerging role in oncogenesis and inflammation. *Oral Dis.* 2017;23(6):709-20.
13. Barros SP, Fahimipour F, Tarran R, Kim S, Scarel-Caminaga RM, Justice A, et al. Epigenetic reprogramming in periodontal disease: Dynamic crosstalk with potential impact in oncogenesis. *Periodontol 2000.* 2020;82(1):157-72.
14. Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Registro hospitalar de câncer: dados das unidades hospitalares do INCA: relatório anual 1993. Rio de Janeiro: INCA, 2000.
15. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011;144(5):646-74.
16. Irani S, Barati I, Badieli M. Periodontitis and oral cancer - current concepts of the etiopathogenesis. *Oncol Rev.* 2020;14(1):465.
17. Güven DC, Dizdar Ö, Akman AC, Berker E, Yekedüz E, Ceylan F, et al. Evaluation of cancer risk in patients with periodontal diseases. *Turk J Med Sci.* 2019;49(3):826-31.
18. Salazar CR, Francois F, Li Y, Corby P, Hays R, Leung C, et al. Association between oral health and gastric precancerous lesions. *Carcinogenesis.* 2012;33(2):399-403.
19. Michaud DS. Role of bacterial infections in pancreatic cancer. *Carcinogenesis.* 2013;34(10):2193-7.
20. Arjunan P, Meghil MM, Pi W, Xu J, Lang L, El-Awady A, et al. Oral Pathobiont Activates Anti-Apoptotic Pathway, Promoting both Immune Suppression and Oncogenic Cell Proliferation.

Sci Rep. 2018;8:1-15.

21. Atanasova KR, Yilmaz O. Looking in the Porphyromonas gingivalis cabinet of curiosities: the microbium, the host and cancer association. Mol Oral Microbiol. 2014;29(2):55-66.

22. Katz J, Onate MD, Pauley KM, Bhattacharyya I, Cha S.

Presence of Porphyromonas gingivalis in gingival squamous cell carcinoma. Int J Oral Sci. 2011;3(4):209-15.

23. Shin YJ, Choung HW, Lee JH, Rhyu IC, Kim HD. Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study. J Dent Res. 2019;98(5):526-33.

USO DE SOLUÇÕES IRRIGADORAS NA PULPECTOMIA DE DENTES DECÍDUOS: REVISÃO DE LITERATURA

USE OF IRRIGATING SOLUTIONS IN PULPECTOMY OF DECIDUOUS TEETH: LITERATURE REVIEW

Jéssica Cristina Dalcin Manfio¹,
Patricia Kolling Marquezan², Flávia Kolling Marquezan³

Resumo

A limpeza dos canais radiculares se apresenta como uma etapa crucial para o sucesso do tratamento endodôntico. Por essa razão, a busca por soluções irrigadoras eficazes na terapia endodôntica de dentes decíduos é frequente nas pesquisas e demonstra a necessidade de encontrar substâncias com menor toxicidade e maior eficiência. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é analisar as diferentes soluções e protocolos de irrigação no tratamento endodôntico de dentes decíduos, a fim de construir uma conduta clínica. Para isso, foi realizada uma busca na literatura nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SCIELO, Portal de Periódicos CAPES e BVS utilizando a combinação dos termos “deciduous tooth”, “root canal irrigants”, “pulpectomy” e seus derivados, associados entre si pelo operador booleano “AND” e adaptados para cada base de dados. As buscas foram realizadas no período de Julho à Agosto de 2020. Foi encontrado o total de 192 resultados. Após uma leitura crítica, foram selecionados 8 estudos. A revisão incluiu estudos que abordassem as soluções irrigantes mais usuais: hipoclorito de sódio, digluconato de clorexidina, ácido cítrico e ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) na terapia endodôntica de dentes decíduos. O EDTA e digluconato de clorexidina apresentam baixa toxicidade e o hipoclorito de sódio 1% combinado com ácido cítrico 6% apresentam a combinação mais próspera. A associação das duas substâncias mostrou ser mais eficiente na limpeza dos canais radiculares e na remoção da smear layer. Porém, mais estudos são necessários, principalmente clínicos, para confirmação do melhor protocolo de irrigação para o tratamento endodôntico de dentes decíduos.

Palavras-chave: Pulpectomia. Dente decíduo. Irrigantes do Canal Radicular.

Abstract

Cleaning of root canals is a crucial step for a successful endodontic treatment. For this reason, the search for effective irrigating solutions in endodontic therapy of deciduous teeth is frequent in research and it demonstrates the need to find substances with lower toxicity and greater efficiency. Thus, this study aims to analyze the different irrigating solutions and protocols in the endodontic treatment of deciduous teeth, in order to build a clinical approach. For this, a literature search was performed in the Databases PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SCIELO, Portal de Periódicos CAPES and VHL using the combination of the terms “deciduous tooth,” “root canal irrigants,” “pulpectomy” and their derivatives, associated with each other by the Boolean operator “AND” and adapted for each database. The searches were carried out from July to August 2020. In total, 192 results were found. After a critical reading, eight studies were selected. The review included studies addressing the most common irrigating solutions: sodium hypochlorite, chlorhexidine digluconate, citric acid, and ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) in endodontic therapy of deciduous teeth. EDTA and chlorhexidine digluconate have low toxicity and the 1% sodium hypochlorite combined with 6% citric acid have the most prosperous combination. The association of these two substances proved to be more efficient in cleaning root canals and removing the smear layer. However, more studies are necessary, mainly clinical ones, to confirm the best irrigating protocol for the endodontic treatment of deciduous teeth.

Keywords: Pulpectomy. Deciduous tooth. Root Canal Irrigants.

1. Acadêmica do Curso de Odontologia, Universidade Franciscana, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil

2. Professora. Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil

3. Professora do Curso de Odontologia, Universidade Franciscana, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil

Como citar este artigo:

Manfio JCD, Marquezan PK, Marquezan FK. Uso de soluções irrigadoras na pulpectomia de dentes decíduos: revisão de literatura. Rev Nav Odontol. 2021; 48(1): 33-40

Recebido em: 28/01/2021

Aceito em: 22/03/2021

INTRODUÇÃO

As doenças bucais continuam sendo um desafio à saúde pública em todo o mundo. A cárie não tratada na dentição decídua se apresenta como a 10ª condição mais prevalente globalmente e, muitas vezes, culmina na perda precoce de vários desses dentes (1). Outro fator importante que pode comprometer a dentição decídua são os traumatismos dento-alveolares frequentes na população infantil (2,3). Ao ocorrer uma injúria aos tecidos dentários decorrentes da doença cárie ou trauma dentário, pode haver o desenvolvimento de uma inflamação pulpar irreversível ou a necrose desse tecido, sendo indicado o tratamento endodôntico radical, dependendo das condições perirradiculares dos dentes envolvidos (4). Este procedimento, também chamado pulpectomia, tem como objetivo manter a integridade e saúde dos tecidos orais, prevenir danos ao germe dentário e possibilitar a preservação desse elemento dentário até a sua época fisiológica de esfoliação (5).

O êxito do tratamento endodôntico depende de etapas e processos que devem ser criteriosamente executados. A instrumentação dos canais feita de maneira mecânica com o uso de limas, sejam elas manuais ou rotatórias, deve ser aliada a uma solução irrigadora usada em abundância (6), pois somente a instrumentação mecânica é incapaz de atingir a desinfecção necessária, considerando o processo de reabsorção radicular e a complexa anatomia interna do dente decíduo (7). Outras etapas do tratamento, como o uso de medicação intracanal e uma obturação radicular satisfatória, a qual contribua com um adequado selamento após o processo de instrumentação químico-mecânico, são essenciais para um tratamento endodôntico de sucesso.

O uso de soluções irrigadoras não inertes é imprescindível para a pulpectomia, e ainda mais em dentes decíduos, pela existência de muitas ramificações e canais acessórios em sua anatomia (8). Essas soluções garantirão uma desinfecção satisfatória do sistema de canais do elemento dentário, aumento da permeabilidade dentinária e remoção da smear layer (SL) decorrente do preparo mecânico. A SL é composta por restos necróticos da polpa dentária, raspas de dentina infectada e bactérias. A presença da SL prejudi-

ca a difusão dos medicamentos intracanaís e a adaptação da pasta obturadora, devido à obliteração dos túbulos dentinários (9).

Alguns estudos realizados em dentes decíduos avaliam a eficácia e a toxicidade das soluções irrigadoras utilizadas na endodontia em diferentes tempos e concentrações, além da necessidade e da eficácia da remoção da SL na obtenção do sucesso clínico do tratamento endodôntico (9,10). Dentre as substâncias, destacam-se o hipoclorito de sódio (NaOCl), o digluconato de clorexidina (CLX), o ácido cítrico (AC) e o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). O NaOCl é uma das substâncias mais utilizadas em endodontia por conta de sua ação antimicrobiana e dissolução de tecido orgânico (11,13). Outra substância utilizada é o CLX, que apresenta propriedades como substantividade, efetividade antimicrobiana e baixa toxicidade (14). A efetividade de substâncias quelantes, como AC e EDTA para irrigação final e remoção da SL, demonstraram bons resultados na literatura. O AC apresenta propriedades antimicrobianas, reação positiva quando em contato com íons de cálcio e baixa citotoxicidade (15). O EDTA promove uma desinfecção do sistema de canais radiculares, melhor penetração da medicação intracanal nos túbulos dentinários e adaptação do material obturador (16).

Diante da importância das soluções irrigadoras no tratamento endodôntico de dentes decíduos, devemos fazer uso da solução ou combinação de soluções que tenham o melhor benefício à pulpectomia, levando em consideração aspectos como eficiência antibacteriana, substantividade e baixa toxicidade para o organismo. Esta revisão de literatura visa analisar diferentes soluções e protocolos de irrigação no tratamento endodôntico de dentes decíduos, com base nas evidências atuais.

REVISÃO DA LITERATURA

A revisão de literatura seguiu os preceitos do estudo descritivo, por meio de uma pesquisa bibliográfica em artigos científicos sobre o tema. A busca foi realizada através das bases de dados PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Portal de Periódicos CAPES, Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Cochrane Library, compreendendo o período

dos últimos 20 anos, para assim avaliar de maneira abrangente a evidência científica sobre a irrigação de dentes decíduos no tratamento endodôntico. Todas as buscas foram realizadas por um único pesquisador e no período de Julho à Agosto de 2020. Foram considerados elegíveis para a revisão de literatura estudos in vitro ou in vivo (ensaio clínico) e revisões sistemáticas que apresentassem soluções irrigadoras (CLX, NaOCl, EDTA e AC) na pulpectomia de dentes decíduos. Foram aceitos estudos com diferentes formas de mensuração de sucesso do tratamento endodôntico, sem restrição de idioma. Estudos com dentição permanente, relatos de caso, além de outras substâncias que ainda não tenham sua eficácia comprovada, dados não publicados, artigos não encontrados na íntegra ou que se apresentem fora do período estipulado, não foram elegíveis para o estudo.

Os descritores indexados pelo MeSH/DeCS que foram utilizados no PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SCIELO, Portal de Periódicos

CAPES e BVS incluíram a combinação dos termos “deciduous tooth”, “root canal irrigants”, “pulpectomy” e seus derivados, adaptados para cada base de dados e para cada idioma (inglês, espanhol e português) utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”. Os estudos foram selecionados, primeiramente, através dos títulos e resumos independentemente, seguindo os critérios de inclusão. As duplicatas foram eliminadas. Após essa etapa, o pesquisador realizou a leitura exploratória de todos os artigos encontrados na íntegra, registrando informações pertinentes apresentadas em um quadro contendo título, autor, ano, periódico, substâncias irrigantes usadas em cada pesquisa e conclusão dos estudos. O fluxograma (Figura 1) apresentado descreve o número de artigos encontrados e excluídos pelos critérios de elegibilidade até chegar nos artigos incluídos na revisão de literatura. A seleção seguindo critérios foi fundamental para a melhor confiabilidade e poder de generalização das conclusões desse estudo.

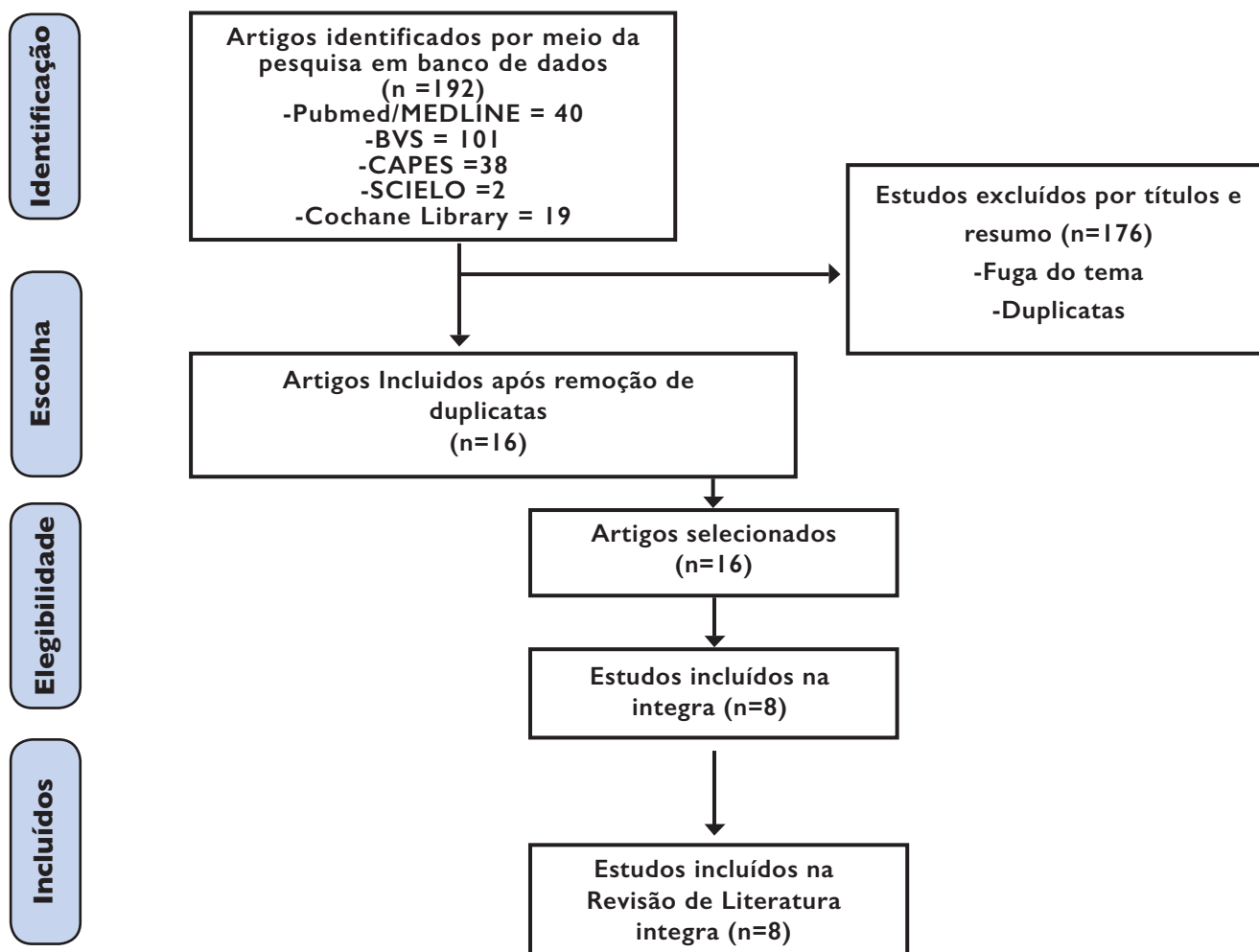


Figura 1 - Fluxograma dos estudos atribuídos na revisão de literatura.
Fonte: Autoria Própria, 2020.

Após uma leitura crítica de títulos e resumos, além da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dos 192 estudos encontrados foram selecionados 8 artigos para a revisão de literatura: seis in vitro e dois in vivo (ensaios clínicos). As características dos estudos selecionados são

apresentadas no Quadro 1, que mostra a totalidade de publicações em revistas internacionais. Além disso, quatro dos oito artigos encontrados avaliaram AC e EDTA, a maioria apresentou grupo controle (solução salina) e resultados favoráveis para todos irrigantes testados.

Quadro 1 - Análise detalhada das publicações quanto ao título, autor, ano de publicação, periódico, substâncias irrigantes avaliadas e conclusão.

Título	Autor	Ano	Periódico	Substâncias irrigantes avaliadas	Conclusão
Effect of the sodium hypochlorite and citric acid association on smear layer removal of primary molars	Götze, G et al.	2005	Brazilian Oral Research	Grupos experimentais: AC 4% + NaOCl 1%; AC 6%; AC 6% + NaOCl 1%; AC 8% + NaOCl 1%; AC 10% + NaOCl 1%	Ácido cítrico 6,0% associado ao hipoclorito de sódio 1% é sugerido como substância química auxiliar na irrigação dos dentes decíduos.
The influence of smear layer removal on primary tooth pulpectomy outcome: a 24-month, double-blind, randomized and controlled clinical trial evaluation	Barcelos, R et al.	2011	International Journal of Paediatric Dentistry	Grupo Experimental: AC 6% Grupo Controle: solução salina normal 0,9%	Ao final do período de 24 meses, pode-se demonstrar que dentes que receberam a substância adicional (AC 6%) apresentaram maior índice de sucesso (91,2%) quando comparado ao grupo sem remoção (70%).
Reduction in bacterial loading using 2% chlorhexidine gluconate as an irrigant in pulpectomized primary teeth: a preliminary report	Ruiz-Esparza, C et al.	2011	The Journal of Clinical Pediatric Dentistry	Grupo Experimental: CLX 2% Grupo Controle: solução salina estéril	Digluconato de Clorexidina é sugerida como uma alternativa para o tratamento de pulpectomia de dentes decíduos necróticos.
Toxicity of irrigating solutions and pharmacological associations used in pulpectomy of primary teeth	Botton, G et al.	2015	International Endodontic Journal	Grupo Experimental: NaOCl 2,5%; CLX 2%; AC 6%; EDTA 17%; NaOCl 1% + AC 6%; NaOCl 1% + EDTA 17%; NaOCl 2,5% + AC 6%; NaOCl 2,5% + EDTA 17%; CLX 2% + AC 6%; CLX 2% + EDTA 17% Grupo controle: solução salina normal 0,9%	Dentre as principais soluções, o digluconato de clorexidina apresentou menor potencial citotóxico. O EDTA foi o menos citotóxico das soluções irrigantes auxiliares, e a associação dessas duas soluções apresentou o menor potencial de toxicidade entre todos os grupos.
Application of 17% EDTA Enhances Diffusion of (45) Calabeled OH(-) and Ca(2+) in Primary Tooth Root Canal	Ximenes, M et al.	2016	The Bulletin of Tokyo Dental College	Grupos experimentais: EDTA 17%; NaOCl 1% Grupo Controle: sem irrigação	A aplicação de EDTA a 17% em dente decíduo aumenta a difusão de OH(-) e Ca(2+)
Comparison of removal of endodontic smear layer using ethylene glycol bis (beta-amino ethyl ether)-N, N, N', N'- tetraacetic acid and citric acid in primary teeth: A scanning electron microscopic study	Hegde J; Bapna K	2016	Contemporary Clinical Dentistry	Grupos experimentais: EDTA 17%; AC 6% Grupo controle: solução salina normal 0,9%	Os resultados defendem que a irrigação sequencial das paredes do canal pulpar com 17% de EDTA seguida de 5% de NaOCl produziu paredes do canal radicular eficazes e sem esfregaço.
The effect of different irrigation protocols on smear layer removal in root canals of primary teeth: a SEM study	Demirel, A et al.	2019	Acta Odontologica Scandinavica	Grupos experimentais: NaOCl 1%; EDTA 10%+NaOCl 1%; AC 6% + NaOCl 1% Grupo controle: solução salina normal 0,9%	AC 6% e NaOCl 1% pode ser recomendado com protocolo de irrigação em dentes decíduos.
The effects of various irrigation protocols on root canal wall adaptation and apical microleakage in primary teeth	Yüksel, B et al.	2020	Acta Odontologica Scandinavica	Grupos experimentais: NaOCl 1%; EDTA 10%+NaOCl 1%; AC 6% + NaOCl 1% Grupo controle: Solução salina normal 0,9%	AC 6% e NaOCl 1% pode ser recomendado com protocolo de irrigação em dentes decíduos.

DISCUSSÃO

A limpeza dos canais radiculares, juntamente com a ampliação e modelagem, se constituem as etapas do preparo químico-mecânico que objetiva promover a dissolução de tecidos orgânicos vivos ou necrosados, a eliminação ou máxima redução possível de micro-organismos, a lubrificação, a quelação de íons cálcio e a suspensão de detritos oriundos da instrumentação (17). Muitas das soluções irrigadoras são utilizadas em todo o processo (NaOCl e CLX), enquanto outras somente na

etapa final, como as soluções quelantes (EDTA e AC).

Dentre as soluções irrigadoras utilizadas na endodontia, o NaOCl se apresenta como a solução auxiliar da instrumentação dos canais radiculares mais utilizada por cirurgiões dentistas de todo o mundo devido às suas propriedades altamente desejáveis, como amplo espectro antimicrobiano e capacidade de dissolução de tecido orgânico (18). As concentrações utilizadas durante a terapia endodôntica variam de 1,0% a 5,25%, com o potencial antimicrobiano proporcional à concentração

empregada; no entanto, as soluções mais concentradas apresentam maior citotoxicidade aos tecidos periapicais e, conseqüentemente, menor biocompatibilidade (4).

Segundo Leonardo e Leonardo, a atuação do NaOCl sobre os ácidos graxos dos tecidos promove uma ação lubrificante, auxiliando no processo de instrumentação mecânica no interior dos canais (4). Além disso, a eficiência antimicrobiana da substância está relacionada a alterações biosintéticas no metabolismo celular e destruição fosfolipídica da membrana celular das bactérias (19). Por outro lado, o uso inadequado da substância pode causar algumas intercorrências, como extravasamento da solução na região periapical, ocasionando equimose, hematomas, enfisema subcutâneo, danos à visão do paciente ou descoloração da roupa, reforçando a importância de realizar o protocolo correto do uso do NaOCl de forma segura e eficaz.

Desenvolvida há mais de 50 anos, o CLX possui algumas características marcantes como ação antimicrobiana de amplo espectro (atuando contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, assim como contra leveduras), biocompatibilidade, substantividade, capacidade de limpeza, tensão superficial, fazendo com que essa substância possa ser empregada como irrigadora durante o preparo biomecânico, assim como na fase medicamentosa (18). No entanto, por não possuir capacidade de dissolução tecidual e apresentar citotoxicidade aos tecidos, a indicação dessa substância torna-se limitada (20).

Os agentes quelantes, como o AC e o EDTA, são utilizados durante o tratamento endodôntico. Esses compostos melhoram a capacidade de penetração de agentes antibacterianos, removendo a SL e favorecendo a adesão dos materiais obturadores, usados após a finalização do preparo químico-mecânico. Embora não sejam quimicamente ativos, eles indiretamente reduzem a quantidade de microrganismos na dentina intraradicular (21-23). O EDTA começou a ser utilizado na endodontia em 1957 (4), sendo a solução a 17% e quantidade de 10 ml considerada a concentração terapêutica (24). O composto possui uma baixa tensão superficial, aumentando a molhabilidade da dentina e melhorando a penetração dos irrigantes ou cimen-

tos nas paredes do canal (23).

Outro agente quelante eficaz na remoção da SL é o AC. O composto apresenta estabilidade química, menor citotoxicidade e maior efeito antimicrobiano contra anaeróbios facultativos e obrigatórios quando comparado ao EDTA (25-27). As concentrações da solução variam de 1% a 50% (28), sendo as mais baixas (6-10%) recomendadas para o tratamento endodôntico, a fim de evitar erosões (peritubulares e intertubulares) indesejáveis na dentina do canal radicular, devido à propriedade de redução da microdureza desse tecido (29).

Dentre os estudos encontrados na revisão de literatura, nenhum avaliou individualmente a solução de NaOCl, podendo ser atribuído às características como irrigante já se apresentarem consolidadas na literatura, como amplo espectro antimicrobiano, elevada eficácia de bactérias organizadas em biofilmes, evitando a formação da SL durante a instrumentação. Entretanto, a ausência de substantividade, presença de alguma citotoxicidade e potencial alérgico desencadeiam a necessidade em buscar alternativas a esse irrigante (30, 31).

Com relação à efetividade da solução de CLX 2%, Ruiz-Esparza et al. realizaram um ensaio clínico randomizado com 40 dentes decíduos necróticos, 20 deles irrigados com CLX e a outra metade com solução salina. Foram realizadas duas coletas de amostras para avaliação microscópica em momentos distintos, após a abertura do canal e após a instrumentação mecânica completa. A CLX 2% apresentou uma redução da carga bacteriana intracanal, evidenciando-se como um composto potencialmente benéfico para a terapia endodôntica em dentes decíduos (14).

No que se refere à atuação do AC, Barcelos et al. realizaram um estudo clínico duplo cego, randomizado, com duração de 24 meses para avaliar a real necessidade da remoção da SL para o sucesso do tratamento endodôntico em dentes decíduos. Após o preparo químico-mecânico, a lama dentinária do primeiro grupo foi removida utilizando AC 6% (40 dentes) e nenhuma substância quelante adicional foi usada no outro grupo (42 dentes). Ao final do período, pode-se demonstrar que dentes que receberam a substância adicional (AC 6%), apresentaram maior índice de sucesso (91,2%)

quando comparado ao grupo sem remoção (70%). Portanto, o protocolo utilizando AC 6% demonstrou melhores resultados e sucesso clínico a longo prazo na terapia endodôntica de dentes decíduos (9).

Ainda, estudos avaliaram o uso associado do NaOCl e AC objetivando a desinfecção dos canais concomitantemente a remoção da SL em molares decíduos. O estudo in vitro de Götze, G et al. analisou microscopicamente a presença da lama dentinária em amostras onde foi usado NaOCl na concentração de 1% e o AC em diferentes concentrações (4%, 6%, 8% e 10%). Todas as concentrações de AC empregadas após o NaOCl foram capazes de remover a SL, não havendo diferença estatística significativa entre os grupos testados. Entretanto, AC 8% e 10% promoveram destruição de dentina peritubular e AC 4% apresentou maior número de amostras com SL densa. Embora a associação do AC 6% e NaOCl 1% tenha apresentado melhores resultados no que se refere a remoção da SL, ainda são necessários mais estudos in vivo para avaliar o desempenho dessa associação a fim de uso clínico (32).

Com os achados de Götze et al., Hegde e Bapna analisaram a capacidade de remoção da SL das substâncias EDTA 17%, AC 6% e solução salina como controle. O estudo usou 30 dentes decíduos, dividindo-os igualmente entre os irrigantes. Após a instrumentação mecânica e irrigação, os dentes foram examinados por microscopia eletrônica de varredura. Os resultados defendem que a irrigação sequencial das paredes do canal radicular com EDTA 17% seguida de Na OCl 5% ocasionam uma maior remoção dos detritos causados pela instrumentação mecânica (33).

Além de efetiva, a substância utilizada como irrigante também deve ser biocompatível para não causar danos ao organismo do paciente. O estudo realizado por Bottonet al. avaliou a toxicidade (citotoxicidade e genotoxicidade) do uso de NaOCl (1% e 2,5%), CLX 2%, AC 6%, EDTA 17% e suas associações. Todos os grupos apontaram algum nível de toxicidade. Dentre as soluções, a CLX e o EDTA apresentaram menor potencial citotóxico individualmente, e a associação dessas duas soluções exibiu o menor potencial de toxicidade entre todos os grupos. Portanto, pensando em segurança biológica

para o paciente infantil, a associação entre o CLX e EDTA mostra-se a melhor escolha (16).

Estudos mais recentes incluídos na revisão de literatura compararam o uso de NaOCl 1%, EDTA 10%, AC 6% e solução salina 0,9%. Hegde e Bapna et al. realizaram seu estudo com 40 incisivos superiores decíduos extraídos, dividindo em 4 grupos: NaOCl 1%, EDTA 10% + NaOCl 1%, AC 6% + NaOCl 1% e solução salina. Depois da irrigação, as paredes dos canais foram avaliadas e comparadas por microscopia eletrônica de varredura. A remoção da camada de SL foi mais eficaz nos grupos de EDTA 10% + NaOCl 1% e AC 6% + NaOCl 1%. As duas combinações podem ser sugeridas como recomendado para pulpectomia de dentes decíduos. No entanto, devido à ausência de alterações dentinárias erosivas, é preconizado o uso de AC 6% + NaOCl 1% (33).

Com os achados de Hegde e Bapna et al. (33), Yüksel et al. avaliaram os mesmos grupos de soluções em relação a adaptação da parede do canal e a microinfiltração apical usando um total de 90 dentes decíduos unirradiculares extraídos. A associação de AC 6% + NaOCl 1% foi considerado o protocolo de irrigação mais bem sucedido em fornecer as características avaliadas. Devido à capacidade de fornecer mudanças apropriadas nas paredes do canal radicular a fim de realizar uma obturação bem adaptada e à prova de vazamentos, AC 6% + NaOCl 1% pode ser recomendado como um protocolo de irrigação em dentes decíduos (34).

CONCLUSÃO

Essa revisão apresenta uma síntese da literatura que analisa as diferentes soluções e protocolos de irrigação no tratamento endodôntico de dentes decíduos. Ainda não há um consenso na literatura a respeito da melhor solução irrigadora para este fim. Segundo os artigos analisados, o sucesso da remoção da SL ou da redução da carga microbiana está muito relacionado ao tipo de composto ou associação de compostos utilizados, bem como a concentração destes. A substância mais próspera apresentada foi a combinação de AC 6% + NaOCl 1% que se mostrou mais eficiente na limpeza dos canais radiculares e remoção da SL. Além disso, as substâncias EDTA e CLX

apresentaram baixa citotoxicidade e boas propriedades, mostrando-se como alternativas de irrigantes do canal radicular. Entretanto, é necessária cautela na leitura dos achados, pois os estudos se diferiram quanto ao delineamento (in vivo e in vitro) e quanto aos desfechos (redução da carga microbiana e sucesso da terapia).

Mais estudos na área são necessários, visto a relevância e frequência clínica com que o tratamento endodôntico em dentes decíduos se faz necessário. A manutenção desses elementos dentários até a sua idade fisiológica de esfoliação é, comprovadamente, um fator determinante para que a dentição permanente tenha sua oclusão e alinhamento adequados. Sendo assim, a pulpectomia realizada seguindo os protocolos preconizados pelas evidências científicas atuais mostra-se eficiente para a preservação dos dentes decíduos.

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Autora de correspondência: Flávia Kolling Markezan,
Curso de Odontologia da Universidade Franciscana (UFN)
Rua Silva Jardim, 1175 – Conjunto III
Prédio 17 – 6º andar – sala 609
Bairro Nossa Senhora do Rosário, Santa Maria (RS)
E-mail: flavia.markezan@prof.ufn.edu.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res*. 2013 Jul;92(7):592-7.
2. Raslan N, Wetzel WE. Exposed human pulp caused by trauma and/or caries in primary dentition: a histological evaluation. *Dent Traumatol*. 2006 Jun;22(3):145-53.
3. Tewari N, Bansal K, Mathur VP. Dental Trauma in Children: A Quick Overview on Management. *Indian J Pediatr*. 2019 Nov;86(11):1043-47.
4. Leonardo M, Leonardo R. Tratamento de canais radiculares: avanços tecnológicos de uma endodontia minimamente invasiva e reparadora. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2012.
5. da Silva LA, Nelson-Filho P, Faria G, de Souza-Gugelmin MC, Ito IY. Bacterial profile in primary teeth with necrotic pulp and periapical lesions. *Braz Dent J*. 2006;17(2):144-8.
6. Kaur R. Review article irrigating solutions in Pediatric Dentistry: literature review and update. *J AdvMed Dental Scienc, Haryana*. 2014;2(2):104-115.
7. Ito IY, Junior FM, Paula-Silva FW, Da Silva LA, Leonardo MR, Nelson-Filho P. Microbial culture and checkerboard DNA-DNA hybridization assessment of bacteria in root canals of primary teeth pre- and post-endodontic therapy with a calcium hydroxide/chlorhexidine paste. *Int J Paediatr Dent*. 2011 Sep;21(5):353-60.
8. Alacam A. The effect of various irrigants on the adaptation of paste filling in primary teeth. *J Clin Pediatr Dent*. 1992 Summer;16(4):243-6.
9. Barcelos R, Tannure PN, Gleiser R, Luiz RR, Primo LG. The influence of smear layer removal on primary tooth pulpectomy outcome: a 24-month, double-blind, randomized, and controlled clinical trial evaluation. *Int J Paediatr Dent*. 2012 Sep;22(5):369-81.
10. Pintor AV, Dos Santos MR, Ferreira DM, Barcelos R, Primo LG, Maia LC. Does Smear Layer Removal Influence Root Canal Therapy Outcome? A Systematic Review. *J Clin Pediatr Dent*. 2016 Winter;40(1):1-7.
11. Valdez-Gonzalez C, Mendez-Gonzalez V, Torre-Delgadillo G, Flores-Reyes H, Gaitan-Fonseca C, Pozos-Guillen AJ. Effectiveness of oxidative potential water as an irrigant in pulpectomized primary teeth. *J Clin Pediatr Dent*. 2012 Fall;37(1):31-5.
12. Jolly M, Singh N, Rathore M, Tandon S, Banerjee M. Propolis and commonly used intracanal irrigants: comparative evaluation of antimicrobial potential. *J Clin Pediatr Dent*. 2013 Spring;37(3):243-9.
13. Tulsani SG, Chikkanarasaiah N, Bethur S. An in vivo comparison of antimicrobial efficacy of sodium hypochlorite and Biopure MTAD™ against enterococcus faecalis in primary teeth: A qPCR study. *J Clin Pediatr Dent*. 2014 Fall;39(1):30-4.
14. Ruiz-Esparza CL, Garrocho-Rangel A, Gonzalez-Amaro AM, Flores-Reyes H, Pozos-Guillen AJ. Reduction in bacterial loading using 2% chlorhexidine gluconate as an irrigant in pulpectomized primary teeth: a preliminary report. *J Clin Pediatr Dent*. 2011 Spring;35(3):265-70.
15. Barcelos R. Efetividade de substâncias químicas auxiliares na desinfecção e saneamento de canais radiculares de dentes decíduos. In: Reunião Anual da SBPqO, 20, 2003, Águas de Lindoia. Pesquisa Odontológica Brasileira. Anais. São Paulo: SBPqO, 2003;7:229.
16. Botton G, Pires CW, Cadoná FC, Machado AK, Azzolin VF, Cruz IB, et al. Toxicity of irrigating solutions and pharmacological associations used in pulpectomy of primary teeth. *Int Endod J*. 2016 Aug;49(8):746-54.
17. Lopes H, Siqueira J. Endodontia: Biologia e Técnica. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Ed. Med Guanabara Koogan S.A, 2004, p. 245.
18. Hargreaves K, Cohen S. Caminhos da Polpa. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
19. Estrela C, Estrela CR, Decurcio DA, Hollanda AC, Silva JA. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human

root canals. *Int Endod J*. 2007 Feb;40(2):85-93.

20. Michelotto M. Clorexidina na terapia endodôntica, *Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, Brasil, 2008;5(1):77-89.

21. Arias-Moliz MT, Ferrer-Luque CM, Espigares-Rodríguez E, Liébana-Ureña J, Espigares-García M. Bactericidal activity of phosphoric acid, citric acid, and EDTA solutions against *Enterococcus faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Aug;106(2):84-9.

22. Darda S, Madria K, Jamenis R, Heda A, Khanna A, Sardar L. An in-vitro evaluation of effect of EDTAC on root dentin with respect to time. *J Int Oral Health*. 2014 Apr;6(2):22-7.

23. Güzel C, Uzunoglu E, Dogan Buzoglu H. Effect of Low-surface Tension EDTA Solutions on the Bond Strength of Resin-based Sealer to Young and Old Root Canal Dentin. *J Endod*. 2018 Mar;44(3):485-488.

24. Plotino G. New Technologies to Improve Root Canal Disinfection. *Bra Dent J*. 2016;27(1):3-8.

25. Arias-Moliz MT, Ferrer-Luque CM, Espigares-Rodríguez E, Liébana-Ureña J, Espigares-García M. Bactericidal activity of phosphoric acid, citric acid, and EDTA solutions against *Enterococcus faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Aug;106(2):84-9.

26. Zhang K, Kim YK, Cadenaro M, Bryan TE, Sidow SJ, Loushine RJ, et al. Effects of different exposure times and concentrations of sodium hypochlorite/ethylenediaminetetraacetic acid on the structural integrity of mineralized dentin. *J Endod*. 2010 Jan;36(1):105-9.

27. Machado R, Garcia LDFR, da Silva Neto UX, Cruz Filho

AMD, Silva RG, Vansan LP. Evaluation of 17% EDTA and 10% citric acid in smear layer removal and tubular dentin sealer penetration. *Microsc Res Tech*. 2018 Mar;81(3):275-282.

28. Gandolfi MG, Taddei P, Pondrelli A, Zamparini F, Prati C, Spagnuolo G. Demineralization, Collagen Modification and Remineralization Degree of Human Dentin after EDTA and Citric Acid Treatments. *Materials (Basel)*. 2018 Dec 21;12(1):25.

29. Turk T, Kaval ME, Şen BH. Evaluation of the smear layer removal and erosive capacity of EDTA, boric acid, citric acid and desy clean solutions: an in vitro study. *BMC Oral Health*. 2015 Sep 3;15:104.

30. Arguello, K. Visión Actualizada de la Irrigación en Endodocia: Más Allá del NaOCl de Sódio. *El Odont. Inv, Venezuela*, 2019.

31. Zehnder M. Root canal irrigants. *J Endod*. 2006 May;32(5):389-98.

32. Götze Gda R, Cunha CB, Primo LS, Maia LC. Effect of the sodium hypochlorite and citric acid association on smear layer removal of primary molars. *Braz Oral Res*. 2005 Oct-Dec;19(4):261-6.

33. Hegde RJ, Bapna K. Comparison of removal of endodontic smear layer using ethylene glycol bis (beta-amino ethyl ether)-N, N, N', N'-tetraacetic acid and citric acid in primary teeth: A scanning electron microscopic study. *Contemp Clin Dent*. 2016 Apr-Jun;7(2):216-20.

34. Yüksel BN, Demirel A, Ziya M, Kolçakoğlu K, Doğan S, San Ş. The effects of various irrigation protocols on root canal wall adaptation and apical microleakage in primary teeth. *Acta Odontol Scand*. 2020 Jul;78(5):321-326.

USE OF IRRIGATING SOLUTIONS IN PULPECTOMY OF DECIDUOUS TEETH: LITERATURE REVIEW

USO DE SOLUÇÕES IRRIGADORAS NA PULPECTOMIA DE DENTES DECÍDUOS: REVISÃO DE LITERATURA

Jéssica Cristina Dalcin Manfio¹,
Patricia Kolling Marquezan², Flávia Kolling Marquezan³

Resumo

A limpeza dos canais radiculares se apresenta como uma etapa crucial para o sucesso do tratamento endodôntico. Por essa razão, a busca por soluções irrigadoras eficazes na terapia endodôntica de dentes decíduos é frequente nas pesquisas e demonstra a necessidade de encontrar substâncias com menor toxicidade e maior eficiência. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é analisar as diferentes soluções e protocolos de irrigação no tratamento endodôntico de dentes decíduos, a fim de construir uma conduta clínica. Para isso, foi realizada uma busca na literatura nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SCIELO, Portal de Periódicos CAPES e BVS utilizando a combinação dos termos “deciduous tooth”, “root canal irrigants”, “pulpectomy” e seus derivados, associados entre si pelo operador booleano “AND” e adaptados para cada base de dados. As buscas foram realizadas no período de Julho à Agosto de 2020. Foi encontrado o total de 192 resultados. Após uma leitura crítica, foram selecionados 8 estudos. A revisão incluiu estudos que abordassem as soluções irrigantes mais usuais: hipoclorito de sódio, digluconato de clorexidina, ácido cítrico e ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) na terapia endodôntica de dentes decíduos. O EDTA e digluconato de clorexidina apresentam baixa toxicidade e o hipoclorito de sódio 1% combinado com ácido cítrico 6% apresentam a combinação mais próspera. A associação das duas substâncias mostrou ser mais eficiente na limpeza dos canais radiculares e na remoção da smear layer. Porém, mais estudos são necessários, principalmente clínicos, para confirmação do melhor protocolo de irrigação para o tratamento endodôntico de dentes decíduos.

Palavras-chave: Pulpectomia. Dente decíduo. Irrigantes do Canal Radicular.

Abstract

Cleaning of root canals is a crucial step for a successful endodontic treatment. For this reason, the search for effective irrigating solutions in endodontic therapy of deciduous teeth is frequent in research and it demonstrates the need to find substances with lower toxicity and greater efficiency. Thus, this study aims to analyze the different irrigating solutions and protocols in the endodontic treatment of deciduous teeth, in order to build a clinical approach. For this, a literature search was performed in the Databases PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SCIELO, Portal de Periódicos CAPES and VHL using the combination of the terms “deciduous tooth,” “root canal irrigants,” “pulpectomy” and their derivatives, associated with each other by the Boolean operator “AND” and adapted for each database. The searches were carried out from July to August 2020. In total, 192 results were found. After a critical reading, eight studies were selected. The review included studies addressing the most common irrigating solutions: sodium hypochlorite, chlorhexidine digluconate, citric acid, and ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) in endodontic therapy of deciduous teeth. EDTA and chlorhexidine digluconate have low toxicity and the 1% sodium hypochlorite combined with 6% citric acid have the most prosperous combination. The association of these two substances proved to be more efficient in cleaning root canals and removing the smear layer. However, more studies are necessary, mainly clinical ones, to confirm the best irrigating protocol for the endodontic treatment of deciduous teeth.

Keywords: Pulpectomy. Deciduous tooth. Root Canal Irrigants.

1. School of Dentistry, Universidade Franciscana, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil

2. Professor of Department of Microbiology and Parasitology, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil

3. Professor. School of Dentistry, Universidade Franciscana, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil

How to cite this article

Manfio JCD, Marquezan PK, Marquezan FK. Use of irrigating solutions in pulpectomy of deciduous teeth: literature review Nav Dent J 2021; 48(1): 33-40

Received: 28/01/2021

Accepted: 22/03/2021

INTRODUCTION

Oral diseases remain a challenge to public health worldwide. Untreated caries in deciduous dentition is the 10th most prevalent condition in the world and it often culminates in the early loss of several teeth (1). Another significant factor that may compromise deciduous dentition are frequent dentoalveolar traumas in the infant population (2,3). When an injury to dental tissues because of caries or dental trauma occurs, there may be the development of irreversible pulp inflammation or necrosis of this tissue, and radical endodontic treatment is indicated, depending on the periradicular conditions of the affected teeth (4). This procedure – also called pulpectomy – aims to maintain the health of oral tissues, prevent damage to the dental germ and enable the preservation of this dental element until its physiological time of exfoliation (5).

The success of endodontic treatment depends on steps and processes that must be carefully executed. The instrumentation of the channels made mechanically with the use of files – whether manual or rotational – should be combined with an irrigating solution used in abundance (6), because only mechanical instrumentation is unable to achieve the necessary disinfection, considering the root resorption process and the complex internal anatomy of the deciduous tooth (7). Other stages of treatment, such as the use of intracanal medication and a satisfactory root filling, which contributes to an adequate sealing after the chemical-mechanical instrumentation process, are essential for a successful endodontic treatment.

The use of non-inert irrigating solutions is essential for pulpectomy, and even more in deciduous teeth, due to the existence of many branches and accessory channels in its anatomy (8). These solutions will ensure satisfactory disinfection of the tooth channel system, as well as increased dentin permeability and removal of the smear layer (SL) resulting from mechanical preparation. SL is composed of necrotic remnants of the dental pulp, infected dentin scrapings and bacteria. The presence of SL impairs the diffusion of intra-channel medications and the adaptation of the palatal obturator, due to the obliteration of the dentinal tubules (9).

Some studies in deciduous teeth evaluate the efficacy and toxicity of irrigating solutions used in Endodontics at different times and concentrations, in addition to the need and efficacy of SL removal in achieving clinical success of endodontic treatment (9,10). Among the substances, sodium hypochlorite (NaOCl), chlorhexidine diluconate (CHG), citric acid (CA), and ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) stand out. NaOCl is one of the most used substances in Endodontics because of its antimicrobial action and dissolution of organic tissue (11,13). CHG is another substance used, which has properties such as substantivity, antimicrobial effectiveness, and low toxicity (14). The effectiveness of chelators – such as CA and EDTA for final irrigation and SL removal – have shown good results in the literature. The CA has antimicrobial properties, positive reaction when in contact with calcium ions as well as low cytotoxicity (15). The EDTA promotes a disinfection of the root canal system, better penetration of the medication into the dentinal tubules and adaptation of the palatal obturator (16).

Considering the significance of irrigating solutions in the endodontic treatment of deciduous teeth, we should make use of the solution or combination of solutions that have the best benefit to pulpectomy, considering aspects such as antibacterial efficiency, substantivity, and low toxicity to the body. This literature review aims to analyze different irrigating solutions and protocols in the endodontic treatment of deciduous teeth, based on current evidence.

LITERATURE REVIEW

The literature review followed the precepts of the descriptive study via a bibliographical search in scientific articles on the subject. The search was conducted with the Databases PubMed/MEDLINE, Virtual Health Library (VHL), CAPES Portal of Journal, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), and Cochrane Library, comprising the last 20 years, in order to comprehensively evaluate the scientific evidence on irrigation of deciduous teeth in endodontic treatment. All searches were performed by a single researcher, from July to August 2020. In vitro or in vivo studies (clinical trial) and systematic reviews presenting irrigating solutions (CHG, NaOCl, EDTA,

and CA) in pulpectomy of deciduous teeth were considered eligible for literature review. Studies with different forms of measurement of success of endodontic treatment were accepted, without language restriction. Studies with permanent dentition, case reports, in addition to other substances that have not yet attested their efficacy, unpublished data, articles not found in full or that are outside the stipulated period, were not eligible for the study.

The descriptors indexed by MeSH/DeCS that were used in the PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SCIELO, CAPES journal portal and VHL included the combination of the terms “deciduous tooth,” “root canal irrigants,” “pulpectomy” and their derivatives, adapted for each database and for each language (English, Spanish, and Portuguese) using the Boolean operators “AND” and “OR.” The studies were first selected by titles and abstracts independently, following the inclusion criteria. Duplicates were eliminated. After this stage, the researcher performed an exploratory

reading of all articles found in full, recording pertinent information presented in a chart containing title, author, year, journal, irrigating substances used in each research and the studies’ conclusion. The flowchart (Figure 1) presented describes the number of articles found and excluded by the eligibility criteria until reaching the articles included in the literature review. The selection following the criteria was fundamental for the better reliability and power of generalization of the conclusions of this study.

After a critical reading of titles and abstracts – in addition to the application of the inclusion and exclusion criteria – out of the 192 studies found, eight articles were selected for literature review: six in vitro and two in vivo (clinical trials). The characteristics of the selected studies are presented in Chart 1, which shows the totality of publications in international journals. Furthermore, four of the eight articles found evaluated CA and EDTA, most of them had a control group (saline solution) and favorable results for all irrigating solutions tested.

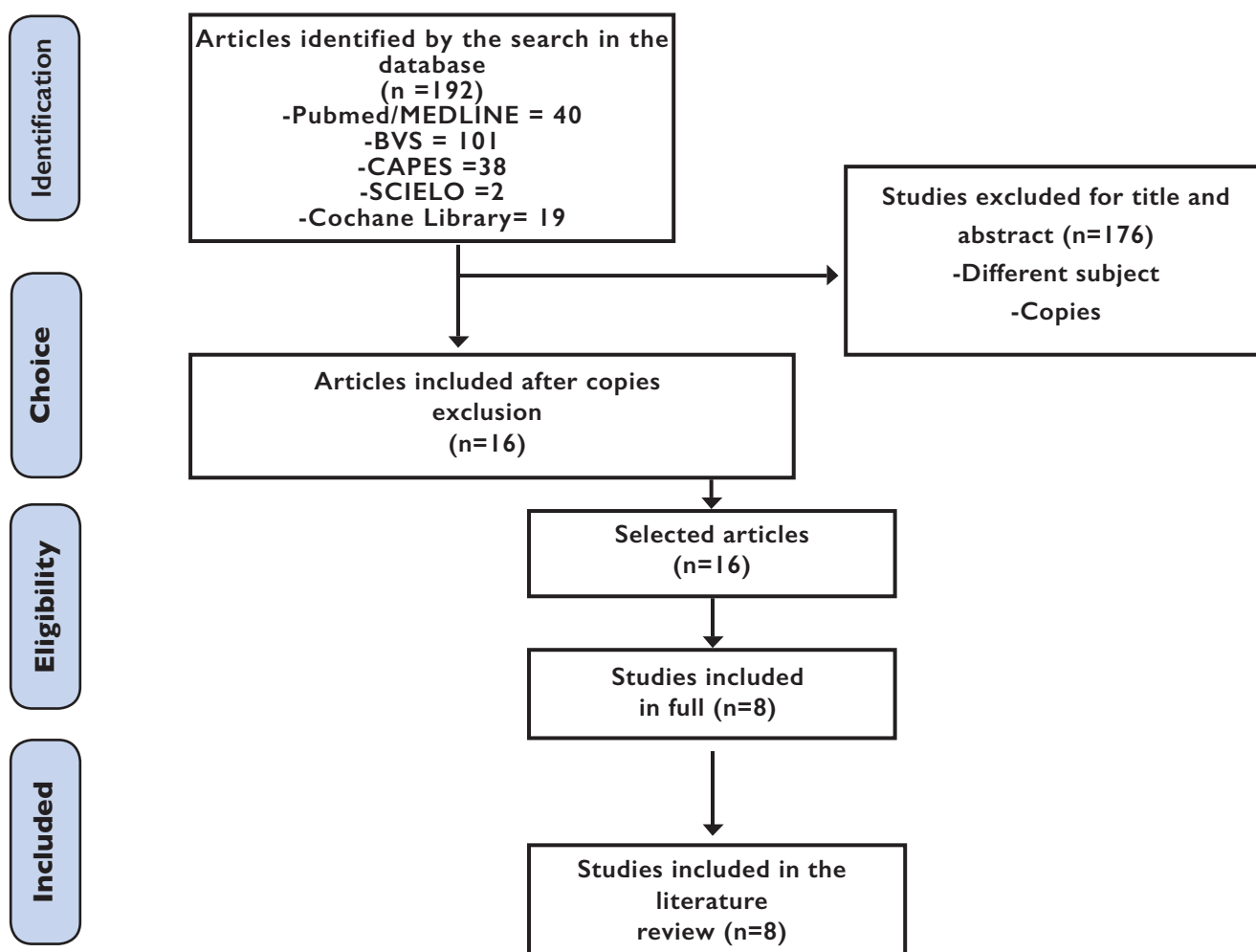


Figure 1 - Flowchart of the studies assigned in the literature review.
Source: Own authorship, 2020.

Chart I - Detailed analysis of the publications regarding title, author, year of publication, journal, irrigating substances evaluated, and conclusion.

Title	Author	Year	Journal	Irrigating substances evaluated	Conclusion
Effect of the sodium hypochlorite and citric acid association on smear layer removal of primary molars	Götze, G et al.	2005	Brazilian Oral Research	Experimental Group: AC 4% + NaOCl 1%; AC 6%; AC 6% + NaOCl 1%; AC 8% + NaOCl 1%; AC 10% + NaOCl 1%	6% citric acid associated with 1% sodium hypochlorite is suggested as an auxiliary chemical substance in deciduous teeth irrigation.
The influence of smear layer removal on primary tooth pulpectomy outcome: a 24-month, double-blind, randomized and controlled clinical trial evaluation	Barcelos, R et al.	2011	International Journal of Paediatric Dentistry	Grupo Experimental: AC 6% Grupo Controle: solução salina normal 0,9%	At the end of the 24 months period, it can be demonstrated that teeth which received an additional substance (6% CA), presented a higher rate of success (91.2%) when compared with the group without removal (70%).
Reduction in bacterial loading using 2% chlorhexidine gluconate as an irrigant in pulpectomized primary teeth: a preliminary report	Ruiz-Esparza, C et al.	2011	The Journal of Clinical Pediatric Dentistry	Experimental Group: 2% CHG – Control Group: Sterile saline solution	Chlorhexidine digluconate is suggested as an alternative for the pulpectomy treatment of necrotic deciduous teeth.
Toxicity of irrigating solutions and pharmacological associations used in pulpectomy of primary teeth	Botton, G et al.	2015	International Endodontic Journal	Experimental Group: 1% NaOCl; 2.5% NaOCl; 2% CHG; 6% CA; 17% EDTA; 1% NaOCl + 6% CA; 1% NaOCl + 17% EDTA; 2.5% NaOCl + 17% EDTA; 2% CHG + 6% CA; 2% CHG + 17% EDTA – Control Group: 0.9% normal saline solution	Among the main reasons, the chlorhexidine digluconate presented the lowest cytotoxic potential. EDTA was the least cytotoxic auxiliary irrigating substance, and the association of the two solutions presented the lowest toxic potential of all groups.
Application of 17% EDTA Enhances Diffusion of (45) Calabeled OH(-) and Ca(2+) in Primary Tooth Root Canal	Ximenes, M et al.	2016	The Bulletin of Tokyo Dental College	Experimental Group: 17% EDTA; 1% NaOCl – Control Group: No irrigation	17% EDTA use in deciduous tooth increased the diffusion of OH(-) and Ca (2+)
Comparison of removal of endodontic smear layer using ethylene glycol bis (beta-amino ethyl ether)-N, N, N', N'- tetraacetic acid and citric acid in primary teeth: A scanning electron microscopic study	Hegde J; Bapna K	2016	Contemporary Clinical Dentistry	Experimental Group: 17% EDTA; 6% CA – Control Group: 0.9% normal saline solution	The results attest that the sequential irrigation of the pulpal canal wall with 17% EDTA followed by 5% NaOCl created efficient root canal walls without smearing.
The effect of different irrigation protocols on smear layer removal in root canals of primary teeth: a SEM study	Demirel, A et al.	2019	Acta Odontologica Scandinavica	Experimental Group: 1% NaOCl; 10% EDTA + 1% NaOCl; 6% CA + 1% NaOCl – Control Group: 0.9% normal saline solution	6% CA and 1% NaOCl can be recommended with irrigating protocol in deciduous teeth.
The effects of various irrigation protocols on root canal wall adaptation and apical microleakage in primary teeth	Yüksel, B et al.	2020	Acta Odontologica Scandinavica	Experimental Group: 1% NaOCl; 10% EDTA + 1% NaOCl; 6% CA + 1% NaOCl – Control Group: 0.9% normal saline solution	6% CA and 1% NaOCl can be recommended with irrigating protocol in deciduous teeth.

DISCUSSION

The cleaning of root canals – as well as the enlargement and modeling of them – are the stages of chemical-mechanical preparation aimed to promote the dissolution of living or necrotic organic tissues, the elimination or maximum reduction of microorganisms, lubrication, the chelation of calcium ions and the suspension of debris originating from instrumentation (17). Many of the irrigating solutions are used throughout the process (NaOCl and CHG), whereas other solutions are only used in the final stage, such as the chelators solutions (EDTA and CA).

Among the irrigating solutions used in Endodontics, NaOCl is the auxiliary solution for root canal instrumentation most commonly used by dentists worldwide due

to its highly desirable properties, such as a broad antimicrobial spectrum and the ability to dissolve organic tissue (18). The concentrations used during endodontic therapy range from 1.0% to 5.25%, with the antimicrobial potential proportional to the concentration employed; however, the more concentrated solutions present higher cytotoxicity to periapic tissues and, consequently, lower biocompatibility (4).

According to Leonardo and Leonardo, the action of NaOCl on the fatty acids of tissues promotes a lubricating action, assisting in the process of mechanical instrumentation inside the channels (4). Moreover, the antimicrobial efficiency of the substance is related to biosynthetic changes in cell metabolism and phospholipid destruction of the cell membrane of bacteria (19). On the other hand, the inappropriate use of the substance may cause

some complications, such as extravasation of the solution in the periapical region, causing ecchymosis, hematomas, subcutaneous emphysema, damage to the patient's vision or clothing discoloration, reinforcing the significance of performing the correct protocol of the use of NaOCl safely and effectively.

Developed more than 50 years ago, the CHG has some remarkable characteristics such as broad-spectrum antimicrobial action (acting against Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as against yeasts), biocompatibility, substantiality, cleaning capacity, surface tension, enabling this substance to be used as an irrigating substance during biomechanical preparation, as well as in the drug phase (18). However, because it is not able to dissolve tissue and to present cytotoxicity to tissues, the indication of that substance becomes limited.

Chelator agents, such as CA and EDTA, are used during endodontic treatment. These compounds improve the penetration ability of antibacterial agents, removing SL and favoring the adhering of the palatal obturator, used after the completion of the chemical-mechanical preparation. Although not chemically active, they indirectly reduce the amount of microorganisms in intraradicular dentin (21-23). The EDTA began to be used in Endodontics in 1957 (4), and the solution at 17% and 10 ml considered the therapeutic concentration (24). The compound has a low surface tension, increasing dentin wetting and improving the penetration of irrigators or cements into the canal walls (23).

Citric acid is another chelator agent effective in removing smear layer. The compound presents chemical stability, lower cytotoxicity, and greater antimicrobial effect against facultative and obligate anaerobes when compared to EDTA (25-27). Solution concentrations range from 1% to 50% (28), with the lowest (6-10%) recommended for endodontic treatment, in order to avoid undesirable (peritubular and intertubular) erosions in the dentin of the root canal, due to its ability to reduce the microhardness of this tissue (29).

Among the studies found in the literature review, none individually evaluated the NaOCl solution, and it can be attributed to

characteristics such as irrigating already being consolidated in the literature, such as a broad antimicrobial spectrum, high efficacy of bacteria organized in biofilms, avoiding the formation of SL during instrumentation. However, the absence of substantiality, presence of some cytotoxicity, and potential allergen make up the need to seek alternatives to this irrigator (30, 31).

Regarding the effectiveness of 2% CHG solution, Ruiz-Esparza et al. conducted a randomized clinical trial with 40 necrotic deciduous teeth, 20 of them irrigated with CHG and the other half with saline solution. Two sample collections were performed for microscopic evaluation at different times – after channel opening and after complete mechanical instrumentation. The 2% CHG showed a reduction in intracanal bacterial load, evidencing itself as a potentially beneficial compound for endodontic therapy in deciduous teeth (14).

Regarding the performance of the CA, Barcelos et al. conducted a randomized, double-blind clinical study lasting 24 months to assess the real need for smear layer removal for successful endodontic treatment in deciduous teeth. After chemical-mechanical preparation, the smear layer of the first group was removed using 6% CA (40 teeth) and no additional chelator agent was used in other group (42 teeth). At the end of the period, it can be demonstrated the teeth that received the additional substance (6% CA) had a higher success rate (91.2%) when compared to the group without removal (70%). Therefore, the protocol using 6% CA demonstrated better results and long-term clinical success in endodontic therapy of deciduous teeth (9).

Furthermore, studies evaluated the associated use of NaOCl and CA aiming to disinfect the channels concomitantly with the removal of SL in deciduous molars. The in vitro study of Götze, G et al. microscopically analyzed the presence of smear layer in samples where NaOCl was used at the concentration of 1% and CA at different concentrations (4%, 6%, 8%, and 10%). All CA concentrations used after NaOCl were able to remove SL, with no statistically significant difference between the tested groups. However, 8% and 10% CA

destroyed the peritubular dentin and 4% CA showed a higher number of samples with dense SL. Although the association of 6% CA and 1% NaOCl presented better results regarding the SL removal, further in vivo studies are still necessary to evaluate the performance of this association in order to enable its clinical use (32).

With the results of Götze et al., Hegde and Bapna analyzed the ability to remove the SL of the substances 17% EDTA, 6% CA, and saline solution as control. The study used 30 deciduous teeth, dividing them equally among the irrigating solutions. After mechanical instrumentation and irrigation, the teeth were examined by scanning electron microscopy. The results argue that sequential irrigation of root canal walls with 17% EDTA followed by 5% NaOCl causes greater removal of mechanical instrumentation-related debris (33).

In addition to being effective, the substance used as an irrigator should also be biocompatible in order to avoid damage to the patient's body. The study by Bottonet al. evaluated the toxicity (cytotoxicity and genotoxicity) of the use of NaOCl (1% and 2.5%), 2% CHG, 6% AC, 17% EDTA and its associations. All groups indicated some level of toxicity. Among the solutions, CHG and EDTA presented lower cytotoxic potential individually, and the association of these two solutions exhibited the lowest toxicity potential among all groups. Therefore, when thinking about biological safety for the infant patient, the association between CHG and EDTA is the best choice (16).

More recent studies included in the literature review compared the use of 1% NaOCl, 10% EDTA, 6% CA, and 0.9% saline solution. Hegde and Bapna et al. conducted their study with 40 extracted deciduous upper incisors, dividing them into four groups: 1% NaOCl, 10% EDTA + 1% NaOCl, 6% CA + 1% NaOCl and saline solution. After irrigation, the canal walls were evaluated and compared by scanning electron microscopy. Smear layer removal was more effective in the 10% EDTA + 1% NaOCl and 6% CA + 1% NaOCl groups. The two combinations can be suggested as recommended for pulpectomy of deciduous teeth. However, due to the absence of erosive dentinal alterations, the use of 6% CA + 1% NaOCl (33) is recommended.

With the findings of Hegde and Bapna et al. (33), Yüksel et al. evaluated the same groups of solutions in relation to canal wall adaptation and apical microinfiltration using a total of 90 extracted unirradicular deciduous teeth. The association of 6% CA + 1% NaOCl was considered the most successful irrigation protocol in providing the evaluated characteristics. Due to the ability to provide appropriate changes in root canal walls – in order to perform a well-adapted and leak-proof filling – 6% CA + 1% NaOCl can be recommended as an irrigation protocol in deciduous teeth (34).

CONCLUSION

This review presents a synthesis of the literature that analyzes the different irrigating solutions and protocols in the endodontic treatment of deciduous teeth. There is still no consensus in the literature regarding the best irrigating solution for this purpose. According to the analyzed articles, the success of smear layer removal or reduction of microbial load is strictly related to the type of compound or association of compounds used, as well as their concentration. The most prosperous substance presented was the combination of 6% CA + 1% NaOCl, which proved to be more efficient in cleaning root canals and removing SL. Furthermore, the substances EDTA and CHG showed low cytotoxicity and good properties, showing themselves as alternatives of root canal irrigators. However, caution is needed to read the results, as the studies differed regarding the design (in vivo and in vitro) and the outcomes (reduction of microbial load and success of therapy).

Further studies in the area are necessary, considering the relevance and the clinical frequency with which endodontic treatment in deciduous teeth is necessary. The maintenance of these dental elements until their physiological age of exfoliation is proven to be a determining factor for permanent dentition to have its adequate occlusion and alignment. Thus, pulpectomy performed following the protocols recommended by current scientific evidence is efficient for the preservation of deciduous teeth.

The authors declare no conflicts of interest

Corresponding author: Flávia Kolling Marquezan,
School of Dentistry, Universidade Franciscana (UFN)
Rua Silva Jardim, 1175 – Conjunto III Prédio 17 – 6º andar – sala
609. Nossa Senhora do Rosário, Santa Maria - RS . 97010-491
E-mail: flavia.marquezan@prof.ufn.edu.br

REFERENCES

1. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res*. 2013 Jul;92(7):592-7.
2. Raslan N, Wetzel WE. Exposed human pulp caused by trauma and/or caries in primary dentition: a histological evaluation. *Dent Traumatol*. 2006 Jun;22(3):145-53.
3. Tewari N, Bansal K, Mathur VP. Dental Trauma in Children: A Quick Overview on Management. *Indian J Pediatr*. 2019 Nov;86(11):1043-47.
4. Leonardo M, Leonardo R. Tratamento de canais radiculares: avanços tecnológicos de uma endodontia minimamente invasiva e reparadora. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2012.
5. da Silva LA, Nelson-Filho P, Faria G, de Souza-Gugelmin MC, Ito IY. Bacterial profile in primary teeth with necrotic pulp and periapical lesions. *Braz Dent J*. 2006;17(2):144-8.
6. Kaur R. Review article irrigating solutions in Pediatric Dentistry: literature review and update. *J Adv Med Dental Scienc, Haryana*. 2014;2(2):104-115.
7. Ito IY, Junior FM, Paula-Silva FW, Da Silva LA, Leonardo MR, Nelson-Filho P. Microbial culture and checkerboard DNA-DNA hybridization assessment of bacteria in root canals of primary teeth pre- and post-endodontic therapy with a calcium hydroxide/chlorhexidine paste. *Int J Paediatr Dent*. 2011 Sep;21(5):353-60.
8. Alacam A. The effect of various irrigants on the adaptation of paste filling in primary teeth. *J Clin Pediatr Dent*. 1992 Summer;16(4):243-6.
9. Barcelos R, Tannure PN, Gleiser R, Luiz RR, Primo LG. The influence of smear layer removal on primary tooth pulpectomy outcome: a 24-month, double-blind, randomized, and controlled clinical trial evaluation. *Int J Paediatr Dent*. 2012 Sep;22(5):369-81.
10. Pintor AV, Dos Santos MR, Ferreira DM, Barcelos R, Primo LG, Maia LC. Does Smear Layer Removal Influence Root Canal Therapy Outcome? A Systematic Review. *J Clin Pediatr Dent*. 2016 Winter;40(1):1-7.
11. Valdez-Gonzalez C, Mendez-Gonzalez V, Torre-Delgadillo G, Flores-Reyes H, Gaitan-Fonseca C, Pozos-Guillen AJ. Effectiveness of oxidative potential water as an irrigant in pulpectomized primary teeth. *J Clin Pediatr Dent*. 2012 Fall;37(1):31-5.
12. Jolly M, Singh N, Rathore M, Tandon S, Banerjee M. Propolis and commonly used intracanal irrigants: comparative evaluation of antimicrobial potential. *J Clin Pediatr Dent*. 2013 Spring;37(3):243-9.
13. Tulsani SG, Chikkanarasaiah N, Bethur S. An in vivo comparison of antimicrobial efficacy of sodium hypochlorite and Biopure MTAD™ against enterococcus faecalis in primary teeth: A qPCR study. *J Clin Pediatr Dent*. 2014 Fall;39(1):30-4.
14. Ruiz-Esparza CL, Garrocho-Rangel A, Gonzalez-Amaro AM, Flores-Reyes H, Pozos-Guillen AJ. Reduction in bacterial loading using 2% chlorhexidine gluconate as an irrigant in pulpectomized primary teeth: a preliminary report. *J Clin Pediatr Dent*. 2011 Spring;35(3):265-70.
15. Barcelos R. Efetividade de substâncias químicas auxiliares na desinfecção e saneamento de canais radiculares de dentes decíduos. In: Reunião Anual da SBPqO, 20, 2003, Águas de Lindoia. Pesquisa Odontológica Brasileira. Anais. São Paulo: SBPqO, 2003;7:229.
16. Botton G, Pires CW, Cadoná FC, Machado AK, Azzolin VF, Cruz IB, et al. Toxicity of irrigating solutions and pharmacological associations used in pulpectomy of primary teeth. *Int Endod J*. 2016 Aug;49(8):746-54.
17. Lopes H, Siqueira J. Endodontia: Biologia e Técnica. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Ed. Med Guanabara Koogan S.A, 2004, p. 245.
18. Hargreaves K, Cohen S. Caminhos da Polpa. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
19. Estrela C, Estrela CR, Decurcio DA, Hollanda AC, Silva JA. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals. *Int Endod J*. 2007 Feb;40(2):85-93.
20. Michelotto M. Clorexidina na terapia endodôntica, Revista Sul-Brasileira de Odontologia, Brasil, 2008;5(1):77-89.
21. Arias-Moliz MT, Ferrer-Luque CM, Espigares-Rodríguez E, Liébana-Ureña J, Espigares-García M. Bactericidal activity of phosphoric acid, citric acid, and EDTA solutions against Enterococcus faecalis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Aug;106(2):84-9.
22. Darda S, Madria K, Jamenis R, Heda A, Khanna A, Sardar L. An in-vitro evaluation of effect of EDTAC on root dentin with respect to time. *J Int Oral Health*. 2014 Apr;6(2):22-7.
23. Güzel C, Uzunoglu E, Dogan Buzoglu H. Effect of Low-surface Tension EDTA Solutions on the Bond Strength of Resin-based Sealer to Young and Old Root Canal Dentin. *J Endod*. 2018 Mar;44(3):485-488.
24. Plotino G. New Technologies to Improve Root Canal Disinfection. *Bra Dent J*. 2016;27(1):3-8.
25. Arias-Moliz MT, Ferrer-Luque CM, Espigares-Rodríguez E, Liébana-Ureña J, Espigares-García M. Bactericidal activity of phosphoric acid, citric acid, and EDTA solutions against Enterococcus faecalis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Aug;106(2):84-9.

26. Zhang K, Kim YK, Cadenaro M, Bryan TE, Sidow SJ, Loushine RJ, et al. Effects of different exposure times and concentrations of sodium hypochlorite/ethylenediaminetetraacetic acid on the structural integrity of mineralized dentin. *J Endod.* 2010 Jan;36(1):105-9.
27. Machado R, Garcia LDFR, da Silva Neto UX, Cruz Filho AMD, Silva RG, Vansan LP. Evaluation of 17% EDTA and 10% citric acid in smear layer removal and tubular dentin sealer penetration. *Microsc Res Tech.* 2018 Mar;81(3):275-282.
28. Gandolfi MG, Taddei P, Pondrelli A, Zamparini F, Prati C, Spagnuolo G. Demineralization, Collagen Modification and Remineralization Degree of Human Dentin after EDTA and Citric Acid Treatments. *Materials (Basel).* 2018 Dec 21;12(1):25.
29. Türk T, Kaval ME, Şen BH. Evaluation of the smear layer removal and erosive capacity of EDTA, boric acid, citric acid and desy clean solutions: an in vitro study. *BMC Oral Health.* 2015 Sep 3;15:104.
30. Arguello, K. Visión Actualizada de la Irrigación en Endodocia: Más Allá del NaOCl de Sódio. *El Odont. Inv, Venezuela*, 2019.
31. Zehnder M. Root canal irrigants. *J Endod.* 2006 May;32(5):389-98.
32. Götze Gda R, Cunha CB, Primo LS, Maia LC. Effect of the sodium hypochlorite and citric acid association on smear layer removal of primary molars. *Braz Oral Res.* 2005 Oct-Dec;19(4):261-6.
33. Hegde RJ, Bapna K. Comparison of removal of endodontic smear layer using ethylene glycol bis (beta-amino ethyl ether)-N, N, N', N'-tetraacetic acid and citric acid in primary teeth: A scanning electron microscopic study. *Contemp Clin Dent.* 2016 Apr-Jun;7(2):216-20.
34. Yüksel BN, Demirel A, Ziya M, Kolçakoğlu K, Doğan S, Sarı Ş. The effects of various irrigation protocols on root canal wall adaptation and apical microleakage in primary teeth. *Acta Odontol Scand.* 2020 Jul;78(5):321-326.

A ETIOLOGIA DA LESÃO CERVICAL NÃO CARIOSA: UM NOVO DESAFIO PARA O CIRURGIÃO-DENTISTA DO SÉCULO XXI

THE ETIOLOGY OF NONCARIOUS CERVICAL LESIONS: A NEW CHALLENGE FOR THE 21ST CENTURY DENTIST

Marcelle de Sá Spezapria¹, Maria Elisa da Silva Nunes Gomes Miranda²,
Telma Regina da Silva Aguiar³.

Resumo

O termo Lesões Cervicais Não Cariadas (LCNCs) refere-se à perda de tecido dentário duro na Junção Cimento-Esmalte (JCE), cuja etiologia não está relacionada com o envolvimento bacteriano. A origem e a progressão desses defeitos cervicais são consideradas multifatoriais, sendo atribuídas a três fatores principais, sendo eles: abfração, biocorrosão e abrasão. Tais fatores podem estar combinados e associados a eventos de força excessiva aplicada durante a escovação, juntamente com a abrasividade de dentífricos, hábitos alimentares e/ou parafuncionais. Essas lesões podem ter morfologias diferentes de acordo com seu fator etiológico principal, podendo se apresentar em forma de cunha, oval ou arredondada. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura a fim de apresentar os desafios do Cirurgião-Dentista na descoberta dos diferentes fatores etiológicos das LCNCs. O desafio em questão se dá pelo estudo da combinação desses diversos fatores, bem como a realização de um diagnóstico preciso, fazendo-se necessário o conhecimento adequado da etiologia a fim de prevenir futuras novas lesões, estagnar as existentes e assim, capacitar o Cirurgião-Dentista a realizar um tratamento eficaz e longínquo das LCNCs. No entanto, ainda existem muitas controvérsias na literatura, tornando necessária a elaboração de mais estudos para elucidar a etiologia das LCNCs.

Palavras-chave: abrasão dentária, atrito dentário, bruxismo, desgaste dentário, erosão dentária, sensibilidade da dentina.

Abstract

The term noncarious cervical lesions (NCCL) refers to the loss of hard tooth tissue at the Cemento-Enamel Junction (CEJ), whose etiology is not related to bacterial involvement. The origin and progression of these cervical defects are considered multifactorial, being attributed to three main factors: abfraction, biocorrosion and abrasion. Such factors may be combined and associated with excessive force events applied during brushing, along with the abrasiveness of dentifrices, eating and/or parafunctional habits. These lesions may have different morphologies according to their main etiological factor, and may be wedge-shaped, oval or rounded. Our aim in this paper was to perform a literature review in order to present the challenges of the dental surgeon in identifying the different etiological factors of NCCL. Such challenge regards the study of the combination of these factors, as well as the achievement of an accurate diagnosis, requiring adequate knowledge of the etiology in order to prevent future lesions, stagnate existing ones, thus enabling the Dental Surgeon to treat NCCL effectively in the long term. However, there are still many controversies in the literature, making it necessary to develop more studies to elucidate the etiology of NCCL.

Keywords: tooth wear, tooth abrasion, tooth attrition, tooth erosion, bruxism, and dentin sensitivity.

1. Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

2. Clínica de Dentística da Odontoclínica Central da Marinha – Rio de Janeiro.

3. Professora doutora do Departamento de Odontoclínica da disciplina de Periodontia da Faculdade de Odontologia. Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Como citar este artigo:

Spezapria MS, Miranda MESG, Aguiar TRSA. A etiologia da lesão cervical não cariosa: um novo desafio para o cirurgião-dentista do século XXI. Rev Nav Odontol. 2021; 48(1): 41-49

Recebido em: 08/02/2021

Aceito em: 30/03/2021

INTRODUÇÃO

O termo Lesões Cervicais Não Cariosas (LCNCs) refere-se à perda de estrutura dentária na Junção Cimento-Esmalte (JCE) sem envolvimento bacteriano (1, 2). Essas lesões podem ser identificadas facilmente ao exame clínico, pois se apresentam de forma bem característica como depressões profundas ou rasas, em formatos semelhantes a um disco ou cunha, localizadas na região cervical dos dentes (1).

O desgaste dentário pode ser considerado um fator fisiológico associado ao envelhecimento. No entanto, esse desgaste passa a ser patológico quando atinge um certo grau de severidade (3). É fato que a presença de LCNCs tem sido um achado cada vez mais frequente no cotidiano clínico (4). Apesar de algumas pesquisas apresentarem maior prevalência dessas lesões em indivíduos mais velhos (3, 4, 5), nos dias atuais, a frequência de casos em diversas faixas etárias tem sido tão constante que esta prevalência se tornou imprecisa (4).

Tanto a heterogeneidade de idades acometidas quanto fatores geográficos, culturais, socioeconômicos e a maior exposição a algum fator de risco específico são pontos relevantes para a imprecisão da prevalência das LCNCs (4). Já no que diz respeito à sua prevalência de acordo com a localização do elemento na arcada dentária, é defendido que qualquer dente pode apresentar essa patologia, embora exista uma predileção para certos dentes devido a contatos prematuros e a proteção limitada da saliva (6).

As consequências mais comuns das LCNCs envolvem, além da perda da integridade estrutural e do comprometimento estético e funcional, também a ocorrência de sensibilidade dentária, distúrbios pulpares e podem ocasionar fraturas dos elementos dentários por ela acometidos (1, 7). No entanto, a investigação das causas dessa patologia merece uma atenção especial (3).

Wood et al. já apontavam a ideia de que as LCNCs parecem ser de etiologia multifatorial e que seus formatos não eram um guia preciso para a descoberta de sua causa (7). Com o passar do tempo, as LCNCs passaram a ser caracterizadas devido a um mecanismo patodinâmico multifatorial, porém ainda existem discordâncias quanto aos seus fatores causais (1). Portanto, essa ficou sendo uma área de grande incerteza

za profissional, pois compreende um âmbito de etiologias e diagnósticos pouco claros que causam confusão no manejo clínico e divergências entre os profissionais (7).

Numa era de Odontologia mais sofisticada, os fatores de risco envolvidos nos casos de LCNCs precisam ser investigados e expostos antes da realização de qualquer tipo de tratamento (8). Além disso, existem variações marcantes quanto as decisões de manejo clínico dos dentistas e a falta de conhecimento sobre o assunto ainda é o principal contribuinte para o insucesso do tratamento dos casos (8).

Nesse contexto, o objetivo desse estudo é apresentar os desafios do Cirurgião-Dentista no diagnóstico e no tratamento das LCNCs frente aos diferentes fatores etiológicos encontrados na literatura.

REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO

Foi realizado um levantamento bibliográfico a partir de uma busca eletrônica nas bases de dados *Pubmed* e *Scielo*. Os termos utilizados para a busca, segundo o *Medical Subject Headings* (MeSH), foram: Tooth wear, tooth abrasion, tooth attrition, *tooth erosion*, *bruxism*, *dentin sensitivity*. A pesquisa restringiu-se a estudos publicados entre 2004 e 2020, com exceção de um artigo de 1991, de 1999 e dois de 2000 para comparação histórica. Foram obtidos, no total, 45 artigos. Após a leitura, foram excluídos 12 artigos, pois não apresentavam relação com o tema deste trabalho e/ou não estavam dentro dos parâmetros planejados.

Em uma era cuja informação é disseminada com facilidade, as políticas de promoção de saúde têm ganhado espaço, e como resultado, tem sido observada a diminuição de doenças bucais como cárie e doença periodontal, no cotidiano clínico do Cirurgião-Dentista. Por outro lado, a incidência de outras patologias bucais, como as LCNCs, vem aumentando de forma preocupante (9, 10).

Embora essa patologia esteja apresentando um aumento na sua prevalência, é válido ressaltar que essa doença já existia, porém predominava em pacientes idosos, cuja dentição natural apresenta características fisiológicas de envelhecimento ou exposição prolongada aos

fatores causadores da doença (5, 10). Apesar das características clínicas das LCNCs serem descritas há décadas na literatura, fatores etiológicos, morfológicos e protocolos de tratamento ainda são motivos de discussão e pesquisa. Em contrapartida, a literatura atual afirma que a etiologia das LCNCs depende de uma associação de fatores (9).

1. A etiologia multifatorial

A etiologia das LCNCs já foi atribuída exclusivamente à abrasividade de escovas de dente ou dentifrícios (11). Em outros momentos, alguns casos eram atribuídos à erosão, ocasionada por ácidos (12, 13). Essa denominação (erosão), posteriormente, foi alterada para “biocorrosão”, devido às formas de degradação química, bioquímica e eletroquímica abrangidas por esta, e aos ácidos endógenos, exógenos, agentes proteolíticos e efeitos piezoelétricos envolvidos nesse fenômeno (14). Já o termo abfração, introduzido na literatura por GRIPPO em 1991 e bastante utilizado a partir de 2004, foi designado para representar microfraturas na superfície dentária em regiões de concentração de estresse oclusal (14, 15, 16). Entretanto, Grippo et al. em trabalhos mais atuais como o de 2012, consideraram errônea a forma como este termo vem sendo interpretado e utilizado, afirmando ainda ter se transformado em um termo “da moda”, nomeando uma única etiologia para generalizar todas as variáveis das LCNCs (14).

Dessa forma, a designação apropriada da etiologia das LCNCs muitas vezes depende da interação combinada desses três fatores principais: abfração, biocorrosão e abrasão (14).

Além disso, existem os chamados fatores de combinação, ou seja, mecanismos que interagem entre si resultando na etiologia das LCNCs. Tais fatores foram expostos por alguns autores e devem ser elucidados, sendo eles: capacidade de tamponamento salivar; composição, taxa de fluxo, pH e viscosidade da saliva; composição dentária, forma, estrutura, mobilidade, posição e manutenção dos dentes naturais por mais tempo na boca; proeminência e forma da arcada dentária; ação da língua; ação de drogas lícitas ou ilícitas; ocupações; processos mecânicos resultantes de hábitos nocivos; medicamentos

e problemas gerais de saúde; remineralização do esmalte e da dentina; ingestão alimentar; composição e frequência no consumo de alimentos e bebidas (3, 9, 14). Assim, atribuir somente um mecanismo como causa primária ou única para as LCNCs pode ser inadequado (14).

2. A abfração e a biomecânica

O fenômeno denominado abfração se caracteriza pela perda de estrutura dentária na região cervical do dente ocasionada pela concentração de tensão que ocorre nessa região (9). A constância de forças biomecânicas oclusais promovem o rompimento das ligações químicas entre os cristais de hidroxiapatita do esmalte e da dentina, o que permite a penetração de pequenas moléculas que impedem o restabelecimento das ligações, originando microfraturas (17, 18). Tais microfraturas formam uma linha crescente ao longo do colo, que conduzem ao colapso do tecido duro, pois torna a camada de esmalte mais frágil e propícia ao desgaste (2, 9).

A morfologia dessas lesões se apresenta em um formato oval em sua superfície e como cunha em sua profundidade, com ângulos internos e externos de linha nítida (2, 19, 20).

A prevalência desse tipo de desgaste tem aumentado devido a diversos fatores como, por exemplo, a manutenção dos dentes naturais por mais tempo na boca, novas dietas ricas em substâncias ácidas, hábitos, ambiente e estilo de vida (3). Alguns estudos apontam que o fenômeno da abfração está relacionado à fadiga tecidual que gera fragilidade no esmalte ao longo do tempo, o que justifica a maior prevalência e gravidade em populações mais idosas, representando os efeitos cumulativos das LCNCs (9, 17, 18).

No que diz respeito à prevalência das lesões de acordo com a localização do elemento na arcada dentária, foi observado que qualquer dente pode apresentar essa patologia, entretanto existe uma predileção para os pré-molares, seguidos dos primeiros molares mandibulares (5, 6). Incisivos e caninos também podem ser afetados, mas a maior incidência em pré-molares e molares inferiores ocorre, aparentemente, devido a contatos prematuros e

proteção limitada da saliva pelo posicionamento desvantajoso desses elementos no arco que pode acarretar pouca ação da função de tamponamento salivar (6).

Brandini et al. apontaram que as LCNCs afetam majoritariamente os pré-molares superiores em suas faces vestibulares, embora também possam estar localizadas na superfície lingual, porém em menor frequência (17). Os pré-molares parecem apresentar menor capacidade que os caninos de resistir às forças laterais e oblíquas geradas frente ao apertamento e ao movimento lateral guiado por função em grupo. Neste tipo de desocclusão, os contatos entre os dentes posteriores ficam sujeitos a uma força maior; além disso, devido a posição dos pré-molares no arco, uma força inclinada é gerada durante o contato com os antagonistas, fazendo com que estas cúspides se inclinem para a vestibular durante os movimentos mandibulares laterais, gerando assim um estresse cervical (17). Soares et al. observaram algumas desvantagens devido às características anatômicas dos pré-molares superiores, que poderiam estar associadas a maior incidência de fraturas nesses elementos, tais como: presença de furca em sua anatomia, adjacência a região cervical, presença de sulcos marcados na raiz e na coroa e ao baixo volume coronário quando comparado com os molares (21).

Os dentes são corpos de morfologia complexa e, desse modo, é raro encontrar apenas um único tipo de tensão (deformação, compressão ou cisalhamento), o que geralmente ocorre é a combinação dessas tensões, resultando em estresse complexo (18). Além disso, cargas oclusais excessivas podem levar à flexura do dente, podendo dar origem às lesões de abfração (7). Assim sendo, a perda de estrutura dentária é considerada um fator de grande importância na alteração do comportamento biomecânico dos dentes (22). Logo, é possível considerar que o desenvolvimento das LCNCs possui uma relação com as forças oclusais e os mecanismos envolvidos nesse processo devem ser compreendidos (17).

O comportamento biomecânico dos dentes sofre alterações quando afetados pelas LCNCs (22). Tal comportamento varia de acordo com a direção da carga oclusal aplicada, gerando uma distribuição de tensões na estrutura

dentária, podendo estas serem localizadas ou homogêneas (21, 22).

Métodos de simulações computacionais como a Análise de Elementos Finitos (AEF) são ferramentas utilizadas em um programa de computador específico para prever o comportamento biomecânico do elemento dentário sob cargas (axial e oblíqua), enfatizando o efeito do tipo de carregamento na região cervical do dente, sendo possível observar o estiramento do esmalte, dentina, ligamento periodontal e osso alveolar na forma de imagens nítidas com tensões numéricas cujos valores são representados através de uma escala de cores (17, 18, 21).

Nos estudos de Soares et al., o método de AEF permitiu a identificação e a análise do ponto de maior estresse na estrutura dentária, denunciando que as lesões de abfração mais profundas são as que concentram as maiores tensões, determinam a gravidade e influenciam na evolução da sua profundidade acelerando o processo de perda do tecido (21). Nos achados de Machado et al. e Jakupovic et al., que também utilizaram o método AEF para análise de tensões, foi observado que o carregamento axial promove uma distribuição homogênea das tensões, enquanto que o carregamento oblíquo resulta em uma distribuição localizada de tensões, com alta concentração de estresse na região cervical do dente das faces palatinas e vestibulares (18, 22), o que explica o maior índice de LCNCs nos elementos que estão mais sujeitos às forças oblíquas (17).

Brandini et al. apontaram que além das linhas de fratura no esmalte, a sobrecarga oclusal também se torna importante no desenvolvimento das LCNCs (17). Hábitos parafuncionais e bruxismo podem gerar uma atividade disfuncional diurna e/ou noturna dos músculos faciais que gera o hábito de ranger, apertar ou tocar os dentes (23, 24). O bruxismo é provocado por atrito mecânico parafuncional que pode potencializar o desenvolvimento das LCNCs (9).

O ligamento periodontal parece ter uma importância fundamental frente à movimentação dentária imposta pelas forças geradas sobre os dentes (18). Por ser constituído de fibras de colágeno, que proporcionam alta elasticidade sob carga, o ligamento periodontal pode

atuar como um amortecedor de tensões, absorvendo grande parte das forças paraxiais, tendo um efeito protetor para o surgimento e desenvolvimento das LCNCs (18).

3. A biocorrosão

Segundo Amaral et al., o termo “erosão” define a perda patológica de estrutura dental causada por processo químico de exposição ácida sem envolvimento bacteriano (3). Já Catelan et al. defenderam a nomenclatura “corrosão” como mais propícia, tendo em vista que essas lesões têm por origem os desgastes corrosivos e que o termo abrange os processos bioquímicos e eletroquímicos envolvidos neste fenômeno, além da ação química (25). Considerando que o termo “erosão” está relacionado às degradações mecânicas, e “corrosão” às degradações por efeitos químicos, Grippo et al. reformularam o termo e denominaram “biocorrosão” por se tratar da degradação molecular das propriedades essenciais de um tecido vivo (14). Ambos os termos, “erosão” e “biocorrosão”, são aceitos na literatura odontológica (14, 25).

A morfologia da lesão por biocorrosão se apresenta como defeitos frequentemente mais arredondados, amplos, sulcos horizontais suaves e prevalência para a face lingual dos dentes, área facilmente exposta ao ácido dietético e ao ácido gástrico do refluxo gastroesofágico, não se limitando apenas à área cervical (2, 19).

A flora intrabucal não produz os ácidos responsáveis pela erosão, mas estes são provenientes de fontes extrínsecas ou intrínsecas (25). Fatores como a dieta (frutas, bebidas ácidas), o meio ambiente (indústrias químicas, piscinas cloradas) e medicamentos (vitamina C, aspirinas, ácido clorídrico) são considerados causas extrínsecas. Como causas intrínsecas, podemos abordar as doenças que provocam regurgitação do suco gástrico ou diminuição do fluxo salivar (26).

Nos dias atuais, a mudança de estilo de vida e alimentação tem sido fundamental para a busca por uma vida mais saudável (27). Entretanto, novas dietas ricas em alimentos ácidos podem ser muito prejudiciais para a saúde e integridade da estrutura dentária (9). Ácidos provenientes da dieta alimentar constituem a causa principal

da erosão dentária por fatores extrínsecos (25). Estudos de Sobral et al. mostraram que o risco de erosão é bem maior (especificamente, 37 vezes maior) em pessoas que fazem consumo de frutas cítricas pelo menos 2 vezes ao dia (26). As lesões também podem se desenvolver com o consumo de vinagre de maçã, com um risco 10 vezes maior; além das bebidas para esportistas e os refrigerantes, ambos com um risco 4 vezes maior, se consumidos diariamente (26).

Outro fator extrínseco são os ácidos provenientes de hábitos, meio ambiente e de ocupações, sendo esses advindos da contaminação em indústrias químicas, metalúrgicas, siderúrgicas, fábricas de baterias, nas suas variadas formas físicas (gases, vapores ou névoas), constituindo um importante fator de risco responsável por destruição dentária severa e desfigurante (3). A profissão dos enólogos (provedores de vinho) também foi considerada uma ocupação de extrema severidade quando somada ao tempo de serviço, à diminuição do fluxo salivar e à capacidade de tamponamento da saliva de cada indivíduo, tendo em vista que o vinho possui em sua composição ácidos como maleico e tartárico, cujos valores de pH são baixos variando entre pH 2,9 e pH 4,2, trazendo consigo um potencial altamente erosivo (3, 10). Existem também os ácidos advindos de contato frequente com piscinas cloradas, como é o caso dos nadadores profissionais, jogadores de pólo aquático e mergulhadores que possuem constante exposição à água da piscina (27, 29). O grande problema é que a maioria das piscinas utilizam altas concentrações de cloro para reduzir a proliferação de bactérias, tornando o pH abaixo dos níveis de desmineralização do esmalte e da dentina, pH 5,5 e pH 6 respectivamente, causando perda irreversível da estrutura dentária (27, 29). Somadas às concentrações impróprias de cloro, as taxas salivares básicas dos nadadores correm risco de alteração, contribuindo ainda mais para a dissolução do esmalte (27).

Além dos nadadores, os atletas em geral fazem uso de isotônicos, que são bebidas utilizadas com finalidade de reidratação e reposição de eletrólitos, com o teor altamente ácido em níveis abaixo do pH crítico para a desmineralização do esmalte (27). Como

consequência da desidratação, a baixa do fluxo salivar colabora com o processo corrosivo (27).

Indivíduos que fazem uso de medicamentos e drogas ilícitas também constituem um grupo de risco, pois se associam a um quadro de desgaste dentário patológico (3). Amaral et al. definiram alguns: antidepressivos, anti-hipertensivos, anticonvulsivantes, vitaminas de uso contínuo e outros responsáveis pela hipossalivação ou com pH baixo como as pastilhas de vitamina C, além de pasta de cocaína, metanfetamina e ácido lisérgico (3).

Dentre as causas intrínsecas, a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e a regurgitação são as comumente responsáveis por afetar mais da metade da população em algum momento da vida (3). Foram considerados os fatores destrutivos intrínsecos mais severos de esmalte e dentina, pois se relacionam com o pH baixo do suco gástrico (3). Soares et al. apontaram DRGE como uma desordem que provoca o deslocamento do suco gástrico do estômago para o esôfago, manifestando-se na cavidade oral (27). É um processo provocado por episódios de relaxamento do esfíncter esofágico inferior (27). As manifestações mais comuns são azia e regurgitação e, quando esta última ocorre, observam-se desgastes dentais nas faces palatina e lingual dos dentes superiores e inferiores (9). Os atletas são propensos a ter quadros de refluxo devido a alguns exercícios que induzem os sintomas, como corrida e exercícios de resistência (27).

Pacientes bulímicos também possuem uma alta taxa de erosão dentária que pode ser causada pelo ácido gástrico e pela composição salivar modificada em detrimento da bulimia (regurgitação induzida e voluntária) (25, 28).

Outro grupo de risco são os pacientes de mais de 50 anos com hérnia de hiato. Eles possuem o esôfago mais curto e, com isso, o estômago destes é trazido para a região torácica, aumentando a probabilidade do suco gástrico e enzimas pancreáticas conseguirem acesso à cavidade oral (14).

Grippo et al. apontaram a xerostomia, ou síndrome da boca seca, como uma doença causada de forma sistêmica que pode ser tanto induzida pelo envelhecimento como pelo uso de medicamentos (14). A sensação de boca seca pode ser piorada se o indivíduo for

respirador bucal devido à evaporação da saliva. Portanto, a xerostomia é um fator modificador das taxas de fluxo, capacidade tampão, pH e viscosidade da saliva, tendo em vista que esta última é a responsável pelo tamponamento de bicarbonatos e, conseqüentemente, pela escassez de lesões não cariosas nas regiões linguais onde há maior concentração da mesma (14).

4. A abrasão

Wood et al. definiram abrasão como um fenômeno que promove o desgaste patológico, através de processos de fricção biomecânicos, na substância dentária (7). Amaral et al. complementaram que abrasão é um processo de desmineralização da estrutura dentária ou restauração, sem envolvimento bacteriano, provocado por hábitos nocivos de forma lenta, gradual e progressiva (3). Haralur et al. defenderam que abrasão é o desgaste mecânico provocado pelo contato constante com objetos ou substâncias (1).

A morfologia da lesão por abrasão se apresenta a partir de lesões iniciais com leves arranhões horizontais na superfície do dente, sem presença de placas ou cálculo devido à remoção mecânica agressiva e constante, evoluindo para um formato mais oval, parecido com um pires (2, 19, 20).

A abrasão pode ser associada com a técnica, força e frequência de escovação envolvidos como fatores importantes no desenvolvimento de LCNCs, e ainda associada à abrasividade de dentifrícios, alimentos grosseiros e hábitos orais prejudiciais (1, 30). Outro fator que pode influenciar no processo abrasivo é a rigidez dos filamentos da escova de dentes e o formato de suas terminações (1, 3). Logo, somente a técnica de escovação não é um fator considerado importante para o aparecimento de lesões abrasivas (3).

Os achados de Amaral et al. apontaram que as escovas com cerdas macias poderiam ser menos abrasivas que as escovas de cerdas mais rígidas, porém, se estiverem acompanhadas de dentifrícios ácidos não fluoretados, ocasionariam desgaste patológico, pois elas retêm maior quantidade de pasta por mais tempo (3). Sendo assim, o teor de fluoreto se faz extremamente

importante por promover o equilíbrio do pH baixo e proteger a estrutura dentária contra o desgaste (3). Além disso, uma interação entre pastas fluoretadas e escovação, 2 vezes por dia, contribuem para uma redução de 30% na erosão (3).

Por outro lado, os estudos de Bizhang et al. relataram que as escovas de cerdas macias promovem maior perda de dentina do que as escovas de cerdas rígidas (31). Dyer et al. sugeriram que as escovas de cerdas macias poderiam levar ao aumento da abrasão devido a maior incorporação de creme dental (32). Entretanto, Litonjua et al. defenderam a ideia de que a pasta de dente tem maior significância quanto a perda de estrutura dentária, pois a escova de dentes faz unicamente o papel de transportadora da pasta dental (33). Todavia, os estudos de Haralur et al. apontaram que pacientes com LCNCs usavam com certa frequência a escova de dentes com cerdas rígidas juntamente da utilização da técnica horizontal de escovação (1). Além disso, foi verificado que o fenômeno abrasivo ocorre de forma mais exacerbada na escovação linear do que na escovação rotativa e que, somada com a frequência, resultará num aumento considerável de desgaste patológico (3).

A retração gengival não possui uma relação direta com o trauma provocado pela escovação agressiva (3). Entretanto, quando o desgaste dentário é provocado, ocorre a diminuição do cimento, da aderência epitelial e perda do osso alveolar, induzindo a retração gengival como consequência (3, 17).

Os estudos de Bartlett DW e Shah P apontaram que existem poucas evidências sugerindo que o desgaste seja causado unicamente pela abrasão (20). O desgaste patológico só é atingido quando ocorre a combinação de uma escovação abusiva com o processo de erosão química predominante (3). A estrutura dental hígida fica fragilizada depois de um processo biocorrosivo, tornando-se menos resistente diante de outras formas de desgaste, como a abrasão (9). A abrasão e biocorrosão se relacionam de forma sinérgica e aditiva contribuindo tanto para o desgaste do esmalte quanto da dentina (3).

Uma higiene oral adequada previne patologias periodontais e cariosas, enquanto uma higiene

baseada em escovação agressiva frequente tem o potencial de originar desgastes patológicos, principalmente se feita logo após refeições ricas em substâncias ácidas, após a ingestão de bebidas carbonatadas ou se alguma destas for retida por tempo prolongado na cavidade oral (1, 3). Tais fatores unidos às pastas dentífricas são capazes de desencadear retração gengival, perda de esmalte, exposição de dentina cervical, abrir o sistema tubular e por consequência provocar hipersensibilidade dentinária, além de provocar fenômeno abrasivo (3).

5. A relação da Hipersensibilidade Dentinária com as Lesões Cervicais Não Cariotas

O entendimento das LCNCs desperta o interesse dos cirurgiões-dentistas, pois estas tendem à exposição da dentina, fato esse que gera problemas consideráveis tais como a hipersensibilidade dentinária (9, 34). A hipersensibilidade dentinária é o principal sintoma do processo inicial de desgaste das LCNCs e é definida como uma dor aguda e curta, provocada quando a dentina está exposta e com sua rede de túbulos dentinários aberta frente à estímulos térmicos, evaporativos, tácteis, osmóticos ou químicos (3, 5).

Os fatores etiológicos das LCNCs contribuem no aparecimento e no desenvolvimento da hipersensibilidade dentinária e é de extrema importância controlá-los como parte inicial do tratamento (9, 34).

CONCLUSÃO

Diante do estudo realizado, foi possível observar o quanto é complexo o diagnóstico da origem e do desenvolvimento das LCNCs. Pode-se concluir que, apesar de grande parte das pesquisas mais recentes considerar que a doença tem causa multifatorial, ainda existem controvérsias envolvendo a sua etiologia. É necessária a elaboração de mais trabalhos e de mais revisões sistemáticas de literatura, a fim de elucidar melhor as causas envolvidas no surgimento e desenvolvimento das LCNCs. Compreender a etiologia da doença é um passo imprescindível para um adequado planejamento do seu tratamento além de con-

tribuir para a prevenção de futuras lesões e estagnação das existentes.

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Autora de correspondência: Maria Elisa da Silva Nunes Gomes Miranda.

Endereço: Odontoclínica Central da Marinha, Primeiro Distrito Naval, Praça Barão de Ladário, 1, Centro, Cep: 20091-000
Endereço eletrônico: melisanunes@gmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haralur SB, Alqahtani AS, AlMazni MS, Alqahtani MK. Association of Non-Carious Cervical Lesions with Oral Hygiene Habits and Dynamic Occlusal Parameters. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Apr;12(2):43.
2. Walter C, Kress E, Götz H, Taylor K, Willershausen I, Zampelis A. The anatomy of non-carious cervical lesions. *Clinical Oral Investigations*. 2014 Jan;18(1):139-146.
3. Amaral S, Abad E, Maia K, Weyne S, de Oliveira M, Tunãs I. Lesões não cariosas: o desafio do diagnóstico multidisciplinar. *Arquivos Int. Otorrinolaringol*. 2012 Mar;16(1):96-102.
4. Alvarez-Arenal A, Alvarez-Menendez L, Gonzalez-Gonzalez I, Alvarez-Riesgo JA, Brizuela-Velasco A, deLlanos-Lanchares H. Non-carious cervical lesions and risk factors: a case-control study. *J Oral Rehabil*. 2019 Jan;46(1):65-75.
5. Khan F, Young WG, Shahabi S, Daley TJ. Dental cervical lesions associated with occlusal erosion and attrition. *Aust Dent J*. 1999 Sep;44(3):176-86.
6. Senna P, Del Bel Cury A, Rösing C. Non-carious cervical lesions and occlusion: a systematic review of clinical studies. *J Oral Rehabil*. 2012 Jun;39(6):450-62.
7. Wood I, Jawad Z, Paisley C, Brunton P. Non-carious cervical tooth surface loss: A literature review. *J Dent*. 2008 Oct;36(10):759-66.
8. Nascimento MM, Dilbone DA, Pereira PN, Duarte WR, Geraldini S, Delgado AJ. Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016 May 3;8:79-87.
9. Soares PV, Zeola LF, Spini PHR, Machado AC, Pereira FA, Pereira AG, et al. Lesões cervicais não cariosas e hipersensibilidade dentinária: protocolos reabilitadores e estéticos. *Pró-odonto Estét*. 2014;2(8):43-73.
10. Yoshizaki KT, Francisconi-dos-Rios LF, Sobral MAP, Aranha ACC, Mendes FM, Scaramucci T. Clinical features and factors associated with non-carious cervical lesions and dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil*. 2017 Feb;44(2):112-8.
11. Dzakovich JJ, Oslak RR. In vitro reproduction of noncarious cervical lesions. *J Prosthet Dent*. 2008 Jul;100(1):1-10.
12. Bartlett D. Etiology and prevention of acid erosion. *Compend Contin Educ Dent*. 2009 Nov-Dec;30(9):616-20.
13. Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc*. 2003 Dec;69(11):722-4.
14. Grippo JO, Simring M, Coleman TA. Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: a 20-year perspective. *J Esthet Restor Dent*. 2012 Feb;24(1):10-23.
15. Grippo JO. Abfraction: a new classification of hard tissue lesions of teeth. *J Esthet Dent*. 1991 Jan-Feb;3(1):14-9.
16. Grippo JO, Simring M, Schreiner S. Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited: a new perspective on tooth surface lesions. *J Am Dent Assoc*. 2004 Aug;135(8):1109-18; quiz 1163-5.
17. Brandini DA, Trevisan CL, Panzarini SR, Pedrini D. Clinical evaluation of the association between noncarious cervical lesions and occlusal forces. *J Prosthet Dent*. 2012 Nov;108(5):298-303.
18. Jakupovic S, Cerjakovic E, Topcic A, Ajanovic M, Prcic AK, Vukovic A. Analysis of the abfraction lesions formation mechanism by the finite element method. *Acta Inform Med*. 2014 Aug;22(4):241-5.
19. Igarashi Y, Yoshida S, Kanazawa E. The prevalence and morphological types of non-carious cervical lesions (NCCL) in a contemporary sample of people. *Odontology*. 2017 Oct;105(4):443-52.
20. Bartlett DW, Shah P. A Critical Review of Non-carious Cervical (Wear) Lesions and the Role of Abfraction, Erosion, and Abrasion. *J Dent Res*. 2006 Apr;85(4):306-12.
21. Soares PV, Souza LV, Veríssimo C, Zeola LF, Pereira AG, Santos-Filho PC et al. Effect of root morphology on biomechanical behaviour of premolars associated with abfraction lesions and different loading types. *J Oral Rehabil*. 2014 Feb;41(2):108-14.
22. Machado A, Soares C, Reis B, Bicalho A, Raposo L, Soares P. Stress-strain Analysis of Premolars With Non-carious Cervical Lesions: Influence of Restorative Material, Loading Direction and Mechanical Fatigue. *Oper Dent*. 2017 May/Jun;42(3):253-65.
23. Soares LG, Costa IR, Brum Júnior JS, Cerqueira WSB, Oliveira ES, Douglas de Oliveira DW et al. Prevalence of bruxism in undergraduate students. *Cranio*. 2017 Sep;35(5):298-303.
24. Serra-Negra JM, Aquino MS, Silva MES, Abreu MH, Silveira RR. Tooth wear and sleep quality: A study of police officers and non-police officers. *Cranio*. 2018 Jan;36(1):6-10.
25. Catelan A, Guedes APA, Santos PH. Erosão dental e suas implicações sobre a saúde bucal. *RFO UPF*. 2010 Ago;15(1):83-6.
26. Sobral MAP, Luz MA, Gama-Teixeira A, Garone Netto N. Influência da dieta líquida ácida no desenvolvimento de erosão dental. *Pesqui Odontol Bras*. 2000 out./dez;14(4):406-10.
27. Soares PV, Tolentino AB, Coto NP. Corrosão Dentária em Atletas: Fatores de Risco Associados ao estilo de vida. *Revisão*

Critica. Rev Assoc Psul Cir Dent 2018;72(4):624-30.

28. Järvinen VK, Rytömaa I, Heinonen OP. Risk factors in dental erosion. J Dent Res. 1991 Jun;70(6):942-7.

29. Soares PV, Tolentino AB, Machado AC, Dias RB, Coto NP. Sports dentistry: a perspective for the future. Rev. bras. educ. fis. esporte. 2014 Jun; 28(2), 351-8.

30. Heasman PA, Holliday R, Bryant A, Preshaw PM. Evidence for the occurrence of gingival recession and non-carious cervical lesions as a consequence of traumatic toothbrushing. J Clin Periodontol. 2015 Apr;42 Suppl 16:S237-55.

31. Bizhang M, Riemer K, Arnold WH, Domin J, Zimmer S. Influence of Bristle Stiffness of Manual Toothbrushes on Eroded

and Sound Human Dentin—An In Vitro Study. PLoS One. 2016 Apr 12;11(4):e0153250.

32. Dyer D, Addy M, Newcombe RG. Studies in vitro of abrasion by different manual toothbrush heads and a standard toothpaste. J. Clin. Periodontol. 2000 Feb;27(2):99-103.

33. Litonjua LA, Andreana S, Bush PJ, Tobias TS, Cohen RE. Wedged cervical lesions produced by toothbrushing. Am J Dent. 2004 Aug;17(4):237-40.

34. Carvalho TP, Gabri LM, Mattos VGG, Santos MM, Barreto LPD. Hipersensibilidade dentinária associada a lesões cervicais não cariosas: revisão de literatura. Rev Nav Odontol. 2020; 47(2):68-76.

*THE ETIOLOGY OF NONCARIOUS CERVICAL LESIONS:
A NEW CHALLENGE FOR THE 21ST CENTURY DENTIST*

**A ETIOLOGIA DA LESÃO CERVICAL NÃO CARIOSA:
UM NOVO DESAFIO PARA O CIRURGIÃO-DENTISTA DO SÉCULO XXI**

Marcelle de Sá Spezapria¹, Maria Elisa da Silva Nunes Gomes Miranda²,
Telma Regina da Silva Aguiar³.

Resumo

O termo Lesões Cervicais Não Cariadas (LCNCs) refere-se à perda de tecido dentário duro na Junção Cimento-Esmalte (JCE), cuja etiologia não está relacionada com o envolvimento bacteriano. A origem e a progressão desses defeitos cervicais são consideradas multifatoriais, sendo atribuídas a três fatores principais, sendo eles: abfração, biocorrosão e abrasão. Tais fatores podem estar combinados e associados a eventos de força excessiva aplicada durante a escovação, juntamente com a abrasividade de dentífricos, hábitos alimentares e/ou parafuncionais. Essas lesões podem ter morfologias diferentes de acordo com seu fator etiológico principal, podendo se apresentar em forma de cunha, oval ou arredondada. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura a fim de apresentar os desafios do Cirurgião-Dentista na descoberta dos diferentes fatores etiológicos das LCNCs. O desafio em questão se dá pelo estudo da combinação desses diversos fatores, bem como a realização de um diagnóstico preciso, fazendo-se necessário o conhecimento adequado da etiologia a fim de prevenir futuras novas lesões, estagnar as existentes e assim, capacitar o Cirurgião-Dentista a realizar um tratamento eficaz e longínquo das LCNCs. No entanto, ainda existem muitas controvérsias na literatura, tornando necessária a elaboração de mais estudos para elucidar a etiologia das LCNCs.

Palavras-chave: abrasão dentária, atrito dentário, bruxismo, desgaste dentário, erosão dentária, sensibilidade da dentina.

Abstract

The term noncarious cervical lesions (NCCL) refers to the loss of hard tooth tissue at the Cemento-Enamel Junction (CEJ), whose etiology is not related to bacterial involvement. The origin and progression of these cervical defects are considered multifactorial, being attributed to three main factors: abfraction, biocorrosion and abrasion. Such factors may be combined and associated with excessive force events applied during brushing, along with the abrasiveness of dentifrices, eating and/or parafunctional habits. These lesions may have different morphologies according to their main etiological factor, and may be wedge-shaped, oval or rounded. Our aim in this paper was to perform a literature review in order to present the challenges of the dental surgeon in identifying the different etiological factors of NCCL. Such challenge regards the study of the combination of these factors, as well as the achievement of an accurate diagnosis, requiring adequate knowledge of the etiology in order to prevent future lesions, stagnate existing ones, thus enabling the Dental Surgeon to treat NCCL effectively in the long term. However, there are still many controversies in the literature, making it necessary to develop more studies to elucidate the etiology of NCCL.

Keywords: tooth wear, tooth abrasion, tooth attrition, tooth erosion, bruxism, and dentin sensitivity.

1. Dental School, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brazil

2. Department of Restorative Dentistry, Naval Dental Center (Odontoclínica Central da Marinha), Brazilian Navy, Rio de Janeiro, Brazil.

3. Department of Dental Clinic, Division of Periodontics, Dental School, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brazil.

How to cite this article:

Spezapria MS, Miranda MESG, Aguiar TRSA. The etiology of noncarious cervical lesions: a new challenge for the 21st century dentist. Nav Dental J. 2021; 48(1): 41-49

Received: 08/02/2021

Accepted: 30/03/2021

INTRODUCTION

The term noncarious cervical lesions (NCCL) refer to the loss of tooth structure at the cemento-enamel junction (CEJ) without bacterial involvement (1, 2). These lesions can be easily identified on clinical examination, as they present in a very characteristic way as deep or shallow depressions, in disc or wedge-like shapes, located in the cervical region of the teeth (1).

Tooth wear can be considered a physiological factor associated with aging; however, wear becomes pathological when it as a certain degree of severity (3). NCCL have been increasingly frequent in everyday clinical practice (4). Despite some studies show a higher prevalence of these lesions in older individuals (3, 4, 5), currently the frequency of cases in varied age groups has been so constant that such prevalence has become imprecise (4). The different age groups involved, as well as geographic, cultural, socioeconomic factors and higher exposure to some specific risk factors are relevant points for the imprecision of the prevalence of NCCL (4). As for the prevalence according to the location in the dental arch, it is argued that any tooth can present this pathology, although there is a prevalence of certain teeth due to premature contacts and limited saliva protection (6).

The most common consequences of NCCL involve, besides the loss of structural integrity and aesthetic and functional impairment, the occurrence of tooth sensitivity and pulp disorders, which may cause fractures of the affected teeth (1,7). However, the investigation of the causes of this pathology deserves special attention (3).

According to Wood et al. the NCCL seem to have a multifactorial etiology and their shapes are not an accurate guide to identify their cause (7). In the course of time, the NCCL started to be characterized according to a multifactorial pathodynamic mechanism, but there are still disagreements about the causal factors (1). Thus, this has become an area of great professional uncertainty, as it comprises a scope of unclear etiologies and diagnoses that confuses clinical management and arouses disagreement among professionals (7).

In an era of sophisticated dentistry, the risk factors involved in cases of NCCL need to be investigated and exposed before any type of

treatment is performed (8). Moreover, there are marked variations in the clinical management decisions of dentists, and the lack of knowledge on the subject is still the main factor related to failure in treating such cases (8). In this context, we aim at presenting the challenges of the dental surgeon to diagnose and treat NCCL in the face of different etiological factors found in the literature.

LITERATURE REVIEW AND DISCUSSION

The researchers conducted a bibliographic survey based on an electronic search in the Pubmed and Scielo databases. The terms used in the search, according to the Medical Subject Headings (MeSH), were: tooth wear, tooth abrasion, tooth attrition, tooth erosion, bruxism, and dentin sensitivity. The search was restricted to articles published between 2004 and 2020, with the exception of four articles: one from 1991, one from 1999, and two from 2000, for historical comparison. In total, we obtained 45 articles and after reading them excluded 12 that were not related to the theme of our paper and/or were not within the planned parameters.

Currently, information is easily disseminated, health promotion policies have gained space and, as a result, a decrease in oral diseases such as caries and periodontal disease has been observed in the daily practice of dentists. However, the incidence of other oral pathologies, such as NCCL, has greatly increased (9, 10).

Despite the high prevalence of this pathology, it has existed for long and mostly in older adults, whose natural dentition presents physiological characteristics of aging or prolonged exposure to factors that cause it (5, 10). Although NCCL have been widely described in the literature, their etiological factors, morphology, and treatment protocols are still being discussed and researched, and current literature states that their etiology is multifactorial (9).

1. Multifactorial etiology

The etiology of NCCL was once attributed exclusively to the abrasiveness of toothbrushes

and toothpastes (11). At other times, some cases were attributed to erosion, caused by acids (12, 13). This denomination (erosion) was later changed to “biocorrosion”, due to the forms of chemical, biochemical and electrochemical degradation it encompasses, and the endogenous and exogenous acids, proteolytic agents and piezoelectric effects involved in the phenomenon (14). And the term “abfraction”, introduced in the literature by GRIPPO in 1991 became widely used since 2004, designating microfractures in occlusal stress regions of the tooth surface (14, 15, 16). However, in more recent works such as that of 2012, the author considered erroneous the way the term has been interpreted and used, further stating that it has become a trendy term, naming a single etiology to refer all the variables of NCCL (14).

Thus, the appropriate designation of the etiology of NCCL often depends on the combined interaction of these three main factors: abfraction, biocorrosion and abrasion (14). In addition, there are the so-called combination factors, i.e., interacting mechanisms resulting in the etiology of NCCL. Such factors have been exposed by some authors and should be elucidated as follows: salivary buffering capacity; composition, flow rate, pH and viscosity of saliva; tooth composition, shape, structure, mobility, position and maintenance of natural teeth longer in the mouth; prominence and shape of the dental arch; action of the tongue; action of licit and illicit drugs; occupations; mechanical processes resulting from harmful habits; medications and general health problems; enamel and dentin remineralization; food intake; composition and frequency of food and beverage consumption (3, 9, 14). Thus, attributing only one mechanism as the primary or sole cause for NCCL may be inappropriate (14).

2. Abfraction and biomechanics

The phenomenon called abfraction is characterized by the loss of tooth structure in the cervical region of the tooth caused by stress concentration that occurs in this region (9). The constant occlusal biomechanical forces promote the rupture of chemical bonds between enamel and dentin hydroxyapatite crystals, which allows the penetration of small molecules that prevent

the reestablishment of bonds, originating microfractures (17, 18). These microfractures form a growing line along the dental neck, which leads to the collapse of the hard tissue, as it makes the enamel layer more fragile and prone to wear (2, 9). The morphology of these lesions presents in an oval shape on its surface and as a wedge in its depth, with sharp internal and external line angles (2, 19, 20).

The prevalence of this type of wear has increased due to several factors such as keeping natural teeth longer in the mouth, new diets rich in acidic substances, habits, environment and lifestyle (3). Some studies point out that the phenomenon of abfraction is related to tissue fatigue that generates enamel fragility over time, which justifies the higher prevalence and severity in older populations, representing the cumulative effects of NCCL (9, 17, 18).

Regarding the prevalence of lesions according to the location of the tooth in the dental arch, it was observed that any tooth can present this pathology. However there is prevalence in premolars, followed by mandibular first molars (5, 6). Incisors and canines can also be affected, but the higher incidence in premolars and lower molars occurs, apparently, due to premature contacts and limited protection of saliva due to the disadvantageous positioning of these teeth in the arch, which may cause little salivary buffering function (6).

Brandini et al. pointed out that most NCCL affect the maxillary premolars on their buccal surfaces, although they can also be located less frequently on the lingual surface (17). Premolars seem to be less able than canines to resist lateral and oblique forces generated by clenching and lateral movement from group function. In this type of disocclusion, contacts among posterior teeth are subjected to a greater force; in addition, due to the position of the premolars in the arch, an inclined force is generated during contact with the antagonists, causing these cusps to incline towards the buccal side during lateral mandibular movements, thus generating cervical stress (17). Soares et al. observed some disadvantages due to the anatomical characteristics of maxillary premolars, associated with higher incidence of fractures in these teeth, such as: presence of furcation in their anatomy, adjacency to the cervical region, presence of marked grooves in

the root and crown and the low coronal volume as compared to molars (21).

Teeth are bodies of complex morphology, therefore it is rare to find only one type of stress (strain, compression or shear); in fact, what usually occurs is a combination of these stresses, resulting in complex stress (18). In addition, excessive occlusal loads can lead to flexure of the tooth, which can give rise to abfraction lesions (7). Thus, the loss of tooth structure is considered a factor of great importance in changing the biomechanical behavior of teeth (22). Therefore, it is possible to consider that the development of NCCL has a relationship with occlusal forces and the mechanisms involved in this process should be understood (17). The biomechanical behavior of teeth undergoes changes when affected by NCCL (22). Such behavior varies according to the direction of the applied occlusal load, generating distribution of stress in the tooth structure, which may be localized or homogeneous (21, 22).

Computer simulation methods such as Finite Element Analysis (FEA) are tools used in a specific computer program to predict the biomechanical behavior of the dental element under loads (axial and oblique), emphasizing the effect of the type of loading in the cervical region of the tooth. It is possible to observe the stretching of enamel, dentin, periodontal ligament and alveolar bone in the form of clear images with numerical stress whose values are represented by a color scale (17, 18, 21).

In the studies by Soares et al, the FEA method allowed the identification and analysis of the point of greatest stress in the tooth structure, revealing that the deepest abfraction lesions are those that concentrate the greatest stresses, determine the severity and influence the evolution of their depth by accelerating the process of tissue loss (21). Machado et al. and Jakupovic et al., who also used the FEA method for stress analysis, observed that axial loading promotes a homogeneous distribution of stresses, whereas oblique loading results in a localized distribution with a high concentration of stress in the cervical region of the tooth on the palatal and buccal surfaces (18, 22), which explains the higher rate of NCCL in teeth more subjected to oblique forces (17).

Brandini et al. pointed out that in addition

to enamel fracture lines, occlusal overload also becomes important in the development of NCCL (17). Parafunctional habits and bruxism can generate a diurnal and/or nocturnal dysfunctional activity of the facial muscles that provokes the habit of grinding, clenching and touching the teeth (23, 24). Bruxism is caused by parafunctional mechanical friction that can potentiate the development of NCCL (9). The periodontal ligament seems to be of fundamental importance when in the face of tooth movement imposed by forces generated on the teeth (18). Being composed of collagen fibers that provide high elasticity under load, the periodontal ligament may act as a buffer of stress, absorbing much of the paraxial forces, with protective effect for the emergence and development of NCCL (18).

3. Biocorrosion

According to Amaral et al, the term “erosion” defines the pathological loss of tooth structure caused by a chemical process of acid exposure without bacterial involvement (3). However, Catelan et al. considered more appropriate the term “corrosion”, because these lesions originate in corrosive wear and that such term covers biochemical and electrochemical processes involved in this phenomenon, besides the chemical action (25). Since the term “erosion” is related to mechanical degradations and “corrosion” to degradations by chemical effects, Grippo et al. reformulated and named it “biocorrosion” because it is the molecular degradation of the essential properties of a living tissue (14). Currently, both terms, “erosion” and “biocorrosion” are accepted in the dental literature (14, 25).

The morphology of the biocorrosion lesion is presented as defects that are often more rounded, wide, smooth horizontal grooves and prevail towards the lingual side of the teeth. This region is easily exposed to gastric dietary acids from gastroesophageal reflux and is not limited only to the cervical area (2, 19). The intraoral flora does not produce the acids responsible for erosion, as they come from extrinsic or intrinsic sources (25). Factors such as diet (fruits, acidic drinks), environment (chemical industries, chlorinated pools) and medications (vitamin C,

aspirin, and hydrochloric acid) are considered extrinsic causes. As intrinsic causes, we can address the diseases that cause regurgitation of gastric juice or decreased salivary flow (26).

Currently, changes in lifestyle and diet have been fundamental in the search for a healthier life (27). However, new diets rich in acidic foods can be very detrimental to the health and integrity of the tooth structure (9). Acids from the diet are the main cause of tooth erosion due to extrinsic factors (25). Studies by Sobral et al. have shown that the risk of erosion is much higher (specifically, 37 times higher) in people who consume citrus fruits at least twice a day (26). Lesions can also develop with the consumption of apple cider vinegar, at ten times the risk, as well as sports drinks and soft drinks, both at four times the risk if consumed daily (26).

Another extrinsic factor is the acids related to habits, environment and occupations, which come from contamination in chemical industries, metallurgy, steel mills, battery factories in their various physical forms (gases, vapors or mists), constituting an important risk factor responsible for severe and disfiguring dental destruction (3). The profession of enologists (wine tasters) has also been considered an occupation of extreme severity when added to the length of service, the decrease in salivary flow and the buffering capacity of the saliva of each individual, considering that the wine has in its composition acids such as maleic and tartaric, whose pH values are low ranging between pH 2.9 and pH 4.2, bringing with it a highly erosive potential (3, 10). There are also the acids coming from frequent contact with chlorinated pools, as is the case of professional swimmers, water polo players, and divers who are constantly exposed to pool water (27, 29). The big problem is that most pools use high concentrations of chlorine to reduce the proliferation of bacteria, decreasing the pH below the demineralization levels of enamel and dentin, pH 5.5 and pH 6 respectively, causing irreversible loss of tooth structure (27, 29). Added to improper chlorine concentrations, swimmers' base salivary rates are at risk of alteration, further contributing to enamel dissolution (27). Besides swimmers, athletes in general make use of isotonic drinks, which are drinks used with the purpose of rehydration and electrolyte replacement, with

highly acidic content at levels below the critical pH for the enamel demineralization (27). As a consequence of dehydration, the low salivary flow reinforces the corrosive process (27).

Individuals who use medications and illicit drugs are also a risk group, because they are associated with a pathological dental wear (3). Amaral et al. defined some: antidepressants, antihypertensives, anticonvulsants, vitamins of continuous use and others responsible for hyposalivation or with low pH as the vitamin C tablets, besides cocaine paste, methamphetamine and lysergic acid (3).

Among the intrinsic causes, gastroesophageal reflux disease (GERD) and regurgitation are the ones commonly responsible for affecting more than half of the population at some point in their lives (3). They were considered the most severe intrinsic destructive factors of enamel and dentin, as they relate to the low pH of gastric juice (3). Soares et al. pointed out GERD as a disorder that causes the displacement of gastric juice from the stomach to the esophagus, manifesting in the oral cavity (27). It is a process caused by episodes of relaxation of the lower esophageal sphincter (27). The most common manifestations are heartburn and regurgitation, and when the latter occurs, dental wear is observed on the palatal and lingual surfaces of the upper and lower teeth (9). Athletes are prone to have reflux pictures due to some exercises that induce the symptoms, such as running and endurance exercises (27). Bulimic patients also have a high rate of dental erosion that may be caused by gastric acid and modified salivary composition at the expense of bulimia (induced and voluntary regurgitation) (25, 28). Another risk group is people over 50 years of age with hiatus hernia. They have a shorter esophagus and thus their stomach is brought into the thoracic region, increasing the likelihood of gastric juice and pancreatic enzymes gaining access to the oral cavity (14).

Grippe et al. pointed to xerostomia, or dry mouth syndrome, as a systemically caused disease that can be both induced by aging and medication use (14). The sensation of dry mouth may be worsened if the individual is a mouth breather due to saliva evaporation. Therefore, xerostomia is a modifying factor of flow rates, buffering capacity, pH and viscosity of

saliva, considering that the latter is responsible for buffering bicarbonates and, consequently, for the scarcity of non-caries lesions in the lingual regions where there is a greater concentration of it (14).

4. Abrasion

Wood et al. defined abrasion as a phenomenon that promotes pathological wear, through biomechanical friction processes on the tooth substance (7). Amaral et al. complemented that abrasion is a demineralization process of the tooth structure or restoration, without bacterial involvement, caused by harmful habits in a slow, gradual and progressive way (3). Haralur et al. argued that abrasion is mechanical wear caused by constant contact with objects or substances (1).

The morphology of abrasion injury presents from initial lesions with light horizontal scratches on the tooth surface, without the presence of plaque or calculus due to aggressive and constant mechanical removal, evolving to a more oval, saucer-like shape (2, 19, 20). Abrasion may be associated with the technique, force and frequency of brushing as important factors related to the development of NCCL. In addition, it is associated with the abrasiveness of dentifrices, coarse foods and harmful oral habits (1, 30). Another factor that may influence the abrasive process is the stiffness of the toothbrush filaments and the shape of their ends (1, 3). Therefore, brushing technique alone is not a factor considered important for the appearance of abrasive lesions (3).

The findings of Amaral et al. indicated that brushes with soft bristles could be less abrasive than brushes with stiffer ones. However, if they are accompanied by non-fluoridated acid dentifrices, they would cause pathological wear, as they would retain a greater amount of paste for longer (3). Thus, the fluoride content is extremely important because it promotes a low pH balance and protects the tooth structure against wear (3). Moreover, an interaction between fluoride pastes and brushing twice a day contributes to a 30% reduction in erosion (3).

Nevertheless, studies by Bizhang et al. reported that soft bristle brushes promote greater dentin loss than stiff bristle brushes (31). Dyer et al. suggested that soft bristle brushes

could lead to increased abrasion due to greater incorporation of toothpaste (32). Accordingly, Litonjua et al. argued that toothpaste has greater significance regarding tooth structure loss as the toothbrush solely plays the role of toothpaste carrier (33). However, Haralur et al. pointed out that patients with NCCL used the stiff-bristled toothbrush quite often along with the horizontal brushing technique (1). In addition, it was found that the abrasive phenomenon occurs more exacerbated in linear than in rotary brushing and that, added to the frequency, will result in a considerable increase in pathological wear (3).

The gingival retraction does not have a direct relationship with the trauma caused by aggressive brushing (3). However, when tooth wear is provoked, as a consequence there are: decrease in cemento, epithelial adhesion and loss of alveolar bone, inducing the gingival retraction. (3, 17).

The studies by Bartlett DW and Shah P indicated that there is little evidence suggesting that wear is caused solely by abrasion (20). Pathological wear is only achieved when a combination of abusive brushing and the predominant chemical erosion process occurs (3). The healthy tooth structure is weakened after a biocorrosive process, becoming less resistant to other forms of wear, such as abrasion (9). Biocorrosion and abrasion are synergistically and additively related, contributing to both enamel and dentin wear (3).

Adequate oral hygiene prevents periodontal and carious pathologies, while hygiene based on frequent aggressive brushing has the potential to cause pathological wear, especially if performed immediately after meals rich in acidic substances, after the ingestion of carbonated beverages or if any of these are retained for a prolonged time in the oral cavity (1, 3). These factors together with toothpastes are capable of triggering gingival retraction, enamel loss, exposure of cervical dentin, and opening of the tubular system, consequently provoking dentin hypersensitivity and abrasive phenomenon (3).

5. Relationship between dentin hypersensitivity and NCCL

As NCCL tend to expose the dentin, which generates considerable problems such as dentin

hypersensitivity (9, 34), its understanding arouses the interest of dental surgeons. This clinical condition is the main symptom of the initial process of wear of the NCCL and is defined as an acute and short pain, caused when the dentin is exposed with its network of dentinal tubules open in front of thermal, evaporative, tactile, osmotic and chemical stimuli (3, 5). The etiological factors of NCCL contribute to the onset and development of dentin hypersensitivity and it is of utmost importance to control them as an initial part of the treatment (9, 34).

CONCLUSIONS

In this study we observed how complex tracking the origin and development of NCCL is. We conclude that although much of the recent research considers that the disease has a multifactorial cause, there are still controversies involving its etiology. Thus, further work and systematic literature reviews are needed to better elucidate the onset and development of NCCL. Understanding the etiology of the disease is an indispensable step to properly plan its treatment, besides contributing to prevent of future lesions and stagnate existing ones.

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Maria Elisa da Silva Nunes Gomes Miranda.

Endereço: Odontoclínica Central da Marinha, Primeiro Distrito Naval, Praça Barão de Ladário, 1, Centro, Cep: 20091-000
Endereço eletrônico: melisanunes@gmail.com

REFERENCES

1. Haralur SB, Alqahtani AS, AlMazni MS, Alqahtani MK. Association of Non-Carious Cervical Lesions with Oral Hygiene Habits and Dynamic Occlusal Parameters. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Apr 12;9(2):43.
2. Walter C, Kress E, Götz H, Taylor K, Willershausen I, Zampelis A. The anatomy of non-carious cervical lesions. *Clinical Oral Investigations*. 2014 Jan;18(1):139-146.
3. Amaral S, Abad E, Maia K, Weyne S, de Oliveira M, Tunãs I. Lesões não cariosas: o desafio do diagnóstico multidisciplinar. *Arquivos Int. Otorrinolaringol*. 2012 Mar;16(1):96-102.
4. Alvarez-Arenal A, Alvarez-Menendez L, Gonzalez-Gonzalez I, Alvarez-Riesgo JA, Brizuela-Velasco A, de Llanos-Lanchares H. Non-carious cervical lesions and risk factors: a case-control study. *J Oral Rehabil*. 2019 Jan;46(1):65-75.
5. Khan F, Young WG, Shahabi S, Daley TJ. Dental cervical lesions associated with occlusal erosion and attrition. *Aust Dent J*. 1999 Sep;44(3):176-86.
6. Senna P, Del Bel Cury A, Rösing C. Non-carious cervical lesions and occlusion: a systematic review of clinical studies. *J Oral Rehabil*. 2012 Jun;39(6):450-62.
7. Wood I, Jawad Z, Paisley C, Brunton P. Non-carious cervical tooth surface loss: A literature review. *J Dent*. 2008 Oct;36(10):759-66.
8. Nascimento MM, Dilbone DA, Pereira PN, Duarte WR, Geraldini S, Delgado AJ. Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016 May 3;8:79-87.
9. Soares PV, Zeola LF, Spini PHR, Machado AC, Pereira FA, Pereira AG, et al. Lesões cervicais não cariosas e hipersensibilidade dentinária: protocolos reabilitadores e estéticos. *Pró-odonto Estét*. 2014;2(8):43-73.
10. Yoshizaki KT, Francisconi-dos-Rios LF, Sobral MAP, Aranha ACC, Mendes FM, Scaramucci T. Clinical features and factors associated with non-carious cervical lesions and dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil*. 2017 Feb;44(2):112-8.
11. Dzakovich JJ, Oslak RR. In vitro reproduction of noncarious cervical lesions. *J Prosthet Dent*. 2008 Jul;100(1):1-10.
12. Bartlett D. Etiology and prevention of acid erosion. *Compend Contin Educ Dent*. 2009 Nov-Dec;30(9):616-20.
13. Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc*. 2003 Dec;69(11):722-4.
14. Grippo JO, Simring M, Coleman TA. Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: a 20-year perspective. *J Esthet Restor Dent*. 2012 Feb;24(1):10-23.
15. Grippo JO. Abfraction: a new classification of hard tissue lesions of teeth. *J Esthet Dent*. 1991 Jan-Feb;3(1):14-9.
16. Grippo JO, Simring M, Schreiner S. Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited: a new perspective on tooth surface lesions. *J Am Dent Assoc*. 2004 Aug;135(8):1109-18; quiz 1163-5.
17. Brandini DA, Trevisan CL, Panzarini SR, Pedrini D. Clinical evaluation of the association between noncarious cervical lesions and occlusal forces. *J Prosthet Dent*. 2012 Nov;108(5):298-303.
18. Jakupovic S, Cerjakovic E, Topcic A, Ajanovic M, Prcic AK, Vukovic A. Analysis of the abfraction lesions formation mechanism by the finite element method. *Acta Inform Med*. 2014 Aug;22(4):241-5.
19. Igarashi Y, Yoshida S, Kanazawa E. The prevalence and morphological types of non-carious cervical lesions (NCCL) in a contemporary sample of people. *Odontology*. 2017 Oct;105(4):443-52.
20. Bartlett DW, Shah P. A Critical Review of Non-carious Cer-

vical (Wear) Lesions and the Role of Abfraction, Erosion, and Abrasion. *J Dent Res*. 2006 Apr;85(4):306-12.

21. Soares PV, Souza LV, Veríssimo C, Zeola LF, Pereira AG, Santos-Filho PC et al. Effect of root morphology on biomechanical behaviour of premolars associated with abfraction lesions and different loading types. *J Oral Rehabil*. 2014 Feb;41(2):108-14.

22. Machado A, Soares C, Reis B, Bicalho A, Raposo L, Soares P. Stress-strain Analysis of Premolars With Non-carious Cervical Lesions: Influence of Restorative Material, Loading Direction and Mechanical Fatigue. *Oper Dent*. 2017 May/Jun;42(3):253-65.

23. Soares LG, Costa IR, Brum Júnior JS, Cerqueira WSB, Oliveira ES, Douglas de Oliveira DW et al. Prevalence of bruxism in undergraduate students. *Cranio*. 2017 Sep;35(5):298-303.

24. Serra-Negra JM, Aquino MS, Silva MES, Abreu MH, Silveira RR. Tooth wear and sleep quality: A study of police officers and non-police officers. *Cranio*. 2018 Jan;36(1):6-10.

25. Catelan A, Guedes APA, Santos PH. Erosão dental e suas implicações sobre a saúde bucal. *RFO UPF*. 2010 Ago;15(1):83-6.

26. Sobral MAP, Luz MA, Gama-Teixeira A, Garone Netto N. Influência da dieta líquida ácida no desenvolvimento de erosão dental. *Pesqui Odontol Bras*. 2000 out./dez;14(4):406-10.

27. Soares PV, Tolentino AB, Coto NP. Corrosão Dentária em Atletas: Fatores de Risco Associados ao estilo de vida. *Revisão Crítica. Rev Assoc Psul Cir Dent* 2018;72(4):624-30.

28. Järvinen VK, Rytömaa I, Heinonen OP. Risk factors in dental erosion. *J Dent Res*. 1991 Jun;70(6):942-7.

29. Soares PV, Tolentino AB, Machado AC, Dias RB, Coto NP. Sports dentistry: a perspective for the future. *Rev. bras. educ. fis. esporte*. 2014 Jun; 28(2), 351-8.

30. Heasman PA, Holliday R, Bryant A, Preshaw PM. Evidence for the occurrence of gingival recession and non-carious cervical lesions as a consequence of traumatic toothbrushing. *J Clin Periodontol*. 2015 Apr;42 Suppl 16:S237-55.

31. Bizhang M, Riemer K, Arnold WH, Domin J, Zimmer S. Influence of Bristle Stiffness of Manual Toothbrushes on Eroded and Sound Human Dentin—An In Vitro Study. *PLoS One*. 2016 Apr 12;11(4):e0153250.

32. Dyer D, Addy M, Newcombe RG. Studies in vitro of abrasion by different manual toothbrush heads and a standard toothpaste. *J. Clin. Periodontol*. 2000 Feb;27(2):99-103.

33. Litonjua LA, Andreana S, Bush PJ, Tobias TS, Cohen RE. Wedged cervical lesions produced by toothbrushing. *Am J Dent*. 2004 Aug;17(4):237-40.

34. Carvalho TP, Gabri LM, Mattos VGG, Santos MM, Barreto LPD. Hipersensibilidade dentinária associada a lesões cervicais não cariosas: revisão de literatura. *Rev Nav Odontol*. 2020; 47(2):68-76.

OS DESAFIOS DO TRATAMENTO ORTODÔNTICO EM TEMPOS DE PANDEMIA

THE CHALLENGES OF ORTHODONTIC TREATMENT IN TIMES OF PANDEMIC

Filipe Fortaleza Cerqueira¹

Resumo

O isolamento social imposto pela COVID-19 (doença do coronavírus) levou à restrição de acesso a alguns serviços, dentre eles o acompanhamento de pacientes em tratamento ortodôntico. Desde então, a ida ao consultório tornou-se obrigatória e necessária apenas em algumas situações de urgência ou emergência. O objetivo deste trabalho foi apresentar através de uma revisão de literatura as principais ocorrências encontradas frente a pandemia da COVID-19 no âmbito da ortodontia, as suas implicações clínicas e as futuras perspectivas dos profissionais e dos pacientes em tratamento. Pode-se concluir que o reforço das práticas de biossegurança e o desenvolvimento de uma nova ferramenta alternativa apresentaram grande importância na diminuição da propagação deste novo vírus em tempos de pandemia.

Palavras-chave: Pandemias. Ortodontia. Infecções por coronavírus.

Abstract

Social distancing imposed by COVID-19 (coronavirus disease) severely restricted the access to some services, including follow-up of patients undergoing orthodontic treatment. Since then, going to the doctor's office has been mandatory and strictly necessary only in urgent or emergency situations. The objective of this work is to present, through a literature review, the main occurrences of the kind in the specific context of orthodontics and the COVID-19 pandemic, also discussing their clinical implications and the future perspectives of professionals and patients who are undergoing treatment. Its conclusion is that the reinforcement of biosafety practices and the development of alternative tools were of great importance in reducing the spread of the novel coronavirus.

Keywords: Pandemics. Orthodontics. Coronavirus infections.

1. Clínica de Ortodontia - Odontoclínica Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

Como citar este artigo:

Cerqueira FF. Os desafios do tratamento ortodôntico em tempos de pandemia. Rev Nav Odontol. 2021; 48(1): .50-55

Recebido em: 21/02/2021

Aceito em: 11/04/2021

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 30 de janeiro de 2020, declarou a COVID-19 (doença do coronavírus) como sendo uma ameaça à saúde pública, ganhando uma grande proporção e repercussão mundial. A doença causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2) levou a medidas de prevenção da transmissão do vírus pela população, incluindo o isolamento social e o fechamento dos consultórios odontológicos (1).

No atual cenário de pandemia e com a restrição dos atendimentos, a Odontologia estabeleceu uma nova forma de atendimento oferecendo segurança ao profissional, a equipe auxiliar e aos pacientes (2). Sendo assim, muitos ortodontistas tentaram manter a sua própria segurança com seu compromisso, definindo protocolos de controle de infecção rigorosos e eficazes necessários para lidar com as urgências recorrentes (3).

Este artigo teve por objetivo apresentar as principais ocorrências encontradas na literatura frente a pandemia da COVID-19 no âmbito da ortodontia, as suas implicações clínicas e as futuras perspectivas dos profissionais e dos pacientes em tratamento.

REVISÃO DA LITERATURA

As estratégias de busca bibliográfica para seleção desse artigo foram nas bases de dados PubMed, Medline, Lilacs, livros conceituais e publicações de autoridades/órgãos sanitários responsáveis, nos idiomas inglês e português e através dos seguintes termos: coronavírus, COVID-19, emergência ortodôntica, reinfecção, duração de tratamento, pandemia.

Propagação da doença

Em 2020, mais precisamente dia 11 de março, foi declarado pela OMS um surto global da COVID-19, caracterizada como uma pandemia, e incluindo os cirurgiões-dentistas dentre os profissionais da saúde que apresentam elevado risco de contaminação (4). As principais vias de transmissão e disseminação incluem a transmissão direta do vírus através de tosse, do espirro e perdigotos, além da transmissão por contato com os olhos e com as mucosas oral e nasal (3,

5-8). Pessoas infectadas, mas que não apresentam sintomas, são um risco potencial de transmissão do vírus e casos de reinfecção foram relatados na literatura (9).

O fornecimento de relatórios semanais de atualização pela OMS apresentam uma visão geral da COVID-19 a nível global, regional e nacional, onde 105,4 milhões de casos e 2,3 milhões de mortes foram registrados desde o início da pandemia e confirmados até o dia 09 de fevereiro de 2021 (8).

Suspensão dos atendimentos eletivos

Como forma de diminuição da propagação do vírus, em março de 2020, o Conselho Federal de Odontologia (CFO) exigiu, por meio do ofício nº 477/2020, a suspensão das atividades odontológicas no país que não sejam casos de urgência e emergência, visto o contato direto, próximo e demorado entre o cirurgião-dentista e o paciente (10). Desde então, com o fechamento dos consultórios odontológicos, as consultas de acompanhamento do tratamento ortodôntico de rotina tiveram que ser interrompidas (6).

Para os casos onde houve necessidade de atendimento, a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), com o apoio do CFO, criou o Comitê de Odontologia de Enfrentamento à COVID-19. A parceria divulgou orientações do atendimento odontológico de cirurgias-dentistas nos consultórios, caso seja realmente necessário, incluindo medidas adicionais de proteção, como verificação de temperatura e medidas de proteção individual reforçadas durante o tratamento (11).

Principais intercorrências e implicações clínicas na ortodontia

Uma urgência ortodôntica pode ser descrita como um problema decorrente de um aparelho ortodôntico, em que uma consulta não agendada é necessária para resolver o problema, mas não potencializam o risco de morte ao paciente (12). A quebra do aparelho é um incômodo inevitável que, na melhor das hipóteses, é inconveniente e, na pior das hipóteses, pode resultar em dor ou desconforto significativo para o paciente

e quando esse tipo de problema está presente, uma consulta adicional oportuna pode precisar ser marcada com um especialista (13-15).

Segundo a American Dental Association (ADA), durante a pandemia da COVID-19, são considerados procedimentos dentre as urgências odontológicas no âmbito da ortodontia: o ajuste, troca ou remoção do arco ou dispositivo ortodôntico que estiver ulcerando a muco-

sa bucal (Tabela 1). É importante ressaltar que outros fatores também levam a um desconforto ao paciente e a procura do atendimento odontológico de urgência e emergência, mas a manutenção do aparelho ortodôntico deve ser postergada ao ser considerada como procedimento eletivo, minimizando, reduzindo ou prevenindo o risco de contaminação e propagação do coronavírus (16).

Tabela 1 - Tipos de tratamentos odontológicos

URGÊNCIA	ELETIVOS
• Pulpite irreversível; • Pericoronarite; • Osteite pós-operatória cirúrgica ou troca de curativos de cavidade seca; • Abscesso ou infecção bacteriana localizada, resultando em dor e inchaço localizados; • Fratura de dente resultando em dor ou causando trauma nos tecidos moles; • Trauma dentário com avulsão / luxação; • Confecção de restauração temporária caso a restauração for perdida, quebrada ou esteja causando irritação gengival; • Cárie extensa ou restaurações defeituosas que causam dor; • Remoção de suturas; • Ajustes da dentadura em pacientes em radiação / tratamento oncológico; • Mucosites; • Ajustes ou reparos da dentadura quando a função é impedida; • Substituição do preenchimento temporário nas aberturas de acesso endodôntico em pacientes com dor; • Corte ou ajustes de um fio ou aparelhos ortodônticos que perfuram ou ulceram a mucosa bucal	• Exames odontológico inicial ou de manutenção; • Radiografias de rotina; • Profilaxias dentárias; • Terapia periodontal de rotina; • Procedimentos ortodônticos diferentes daqueles para tratar de problemas agudos (por exemplo, dor, infecção, trauma); • Extração de dentes assintomáticos; • Dentística restauradora, incluindo tratamento de lesões cariosas assintomáticas; • Procedimentos odontológicos estéticos.

A maior duração para a conclusão dos tratamentos ortodônticos foi uma implicação clínica relevante no período da pandemia. Um estudo realizado por Uribe et al. mostrou que a média do tempo de tratamento ortodôntico normalmente parece estar além das expectativas dos pacientes e no Brasil, de acordo com as normas do American Board of Orthodontics (ABO), o

tratamento ortodôntico sugere uma variação dentro da média mundial de 24,6 meses (17, 18). Não somente as longas interrupções prolongam o tempo de tratamento e podem levar à diminuição da motivação do paciente devido à perda de confiança no aparelho utilizado ou no ortodontista, mas também os aparelhos ortodônticos quebrados e a má higiene oral (19).

Diante disso, um relato da experiência de ortodontistas brasileiros mostrou que dentre 395 especialistas entrevistados, a maior frequência de urgências nos atendimentos realizados durante a pandemia foram a quebra de braquetes, fios, tubos e/ou soltura das bandas dos molares (20). Não somente situações de urgência associadas aos componentes do aparelho fixo levam o paciente a procura do profissional, mas a biomecânica aplicada na movimentação dentária também requer uma supervisão adequada.

Levando em consideração o movimento dentário ortodôntico, são necessárias forças leves e contínuas capazes de produzir um sistema com magnitude adequada e que não varie ao longo do tempo (21). Existem situações em que o ortodontista não pode deixar o paciente sem atendimento por 10-12 semanas, podendo incluir a presença de fio de níquel-titânio com curva reversa ou pacientes que necessitam de intervenção para movimentação de um dente impactado (22). Para isso, o ortodontista precisa ter o conhecimento dos fios utilizados no tratamento e de suas propriedades elásticas, sendo indicados de acordo com o seus estágios de tratamento (inicial, intermediário ou final), não existindo, portanto, um fio ortodôntico ideal e para todas essas fases (23). O monitoramento da posição dos incisivos no interior do osso alveolar, por exemplo, evita que movimentos indesejáveis sejam, portanto, realizados (24).

Outro dispositivo utilizado com bastante frequência na movimentação dentária e na aplicação de forças são os elásticos de uso ortodôntico. A degradação destes materiais com o decorrer do tempo promove a redução da magnitude de força inicialmente empregada, diminuindo ou cessando a movimentação desejada (25). Ferreira Neto e Caetano mostraram um estudo entre diferentes tamanhos de elásticos onde quanto maior o número de segmentos de elos empregados, menor o percentual de degradação de força, exigindo assim intervalos maiores entre as ativações e sendo desejável neste período de adiamento das consultas eletivas (26).

O impacto causado durante o estágio inicial da pandemia da COVID-19 vai muito além da questão da movimentação dentária. A angústia provocada pelo prolongado período sem a manutenção do aparelho ortodôntico afetou mais de um terço dos pacientes em tratamen-

to, levando em consideração o tipo de aparelho ortodôntico, o intervalo entre a última consulta odontológica, a forma de comunicação com o ortodontista e os locais de progressão da pandemia (6). O nível de ansiedade pôde ser avaliado mostrando um resultado significativo quando associado a vontade dos pacientes de comparecer as consultas (27).

E como forma de enfatizar a alteração dos mais diversos fatores que envolvem o tratamento ortodôntico, e de uma forma muito positiva, este período de isolamento social favoreceu o desenvolvimento e o reforço de novas práticas e cuidados com a higiene pessoal como forma de evitar ou postergar ao máximo as comorbidades e os fatores de risco associados ao agravamento de casos pela COVID-19 e de outras doenças (28).

PERSPECTIVAS FUTURAS

Em busca de uma alternativa e futura retomada dos tratamentos ortodônticos, o Conselho Federal de Odontologia (CFO) deliberou com a resolução 226/2020, publicada em 04 de junho de 2020, o exercício da Odontologia a distância mediado por tecnologias com o objetivo de monitoramento de pacientes que estejam em tratamento. Devido ao alto risco de contágio da COVID-19, a orientação do CFO seguiu sendo para atendimentos presenciais somente em caso de urgência e de emergência, quando todos os métodos disponíveis são esgotados, identificando o melhor momento para a realização do atendimento presencial (15).

Deste modo, um estudo desenvolvido por Saccomanno et al. explorou esse novo modelo de atendimento pós consulta emergencial e na prática futura, mostrando a utilização de ferramentas de comunicação (videochamadas, aplicativos, fotografias e mensagens instantâneas) e compensando com uma diminuição da presença física, diminuindo o risco de infecções e aliviando as demandas, sem diminuir excessivamente a qualidade do tratamento (29).

Nos últimos anos, o aumento da procura do tratamento ortodôntico por adultos correspondeu com um aumento na demanda por aparelhos que sejam mais estéticos e mais confortáveis do que os aparelhos fixos convencionais (30). Os aparelhos fixos estéticos deram

lugar ao conforto promovido pelos alinhadores invisíveis, visto que os primeiros não satisfaziam plenamente o quesito “invisibilidade”, sendo um atrativo na escolha do tratamento sem o uso de braquetes (31).

Pelo fato dos alinhadores serem removíveis, a higienização é mais simples que com os aparelhos ortodônticos fixos, levando a uma maior saúde periodontal nos indivíduos em tratamento com alinhadores quando comparados aos que utilizam os braquetes convencionais. (32-34) Desta forma, a probabilidade de intercorrências de urgência durante o tratamento é reduzida e em tempos de pandemia deve ser levada em consideração.

Atualmente, há sistemas de alinhadores comercializados que não exigem a intervenção do dentista em qualquer fase do processo de movimentação dentária. O tratamento “em casa” é oferecido através de uma supervisão remota do profissional, sendo considerada uma solução conveniente e mais barata (35).

No que se refere ao uso da teleodontologia, profissionais têm proposto um aumento no uso da Ortodontia digital e do acompanhamento de pacientes por este meio (4). As possibilidades de atendimento realizadas foram a revisão de fichas clínicas, explicação do planejamento do tratamento, entrega de alinhadores pelos correios, entrega e explicação no uso de elásticos, acompanhamento e orientação (29).

Na verdade, o grande impacto financeiro causado a estes profissionais no período de pandemia resultou numa preocupação maior do que com o tratamento ortodôntico em si, visto que a necessidade deste distanciamento exigiu uma mudança na forma de trabalho colaborativo e dinâmico, gerando um impacto em um momento em que as despesas produzidas dificultaram a adaptação de muitas práticas (20, 36).

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que durante o período da pandemia foi desenvolvido um forte aliado através das ferramentas de comunicação no acompanhamento remoto dos pacientes em tratamento ortodôntico, gerando assim maior tranquilidade e confiança do paciente com o profissional e as novas exigências estéticas contribuíram no desenvolvimento

de alternativas de tratamento mais seguras e previsíveis.

Um amplo conhecimento da técnica e dos materiais utilizados são capazes de fornecer um maior controle sobre a utilização dos aparelhos na correção da maloclusão, minimizando futuras intercorrências. Esses procedimentos, quando realizados, devem respeitar as medidas de biossegurança, visto que o atendimento odontológico possui especificidades que representam fatores de risco de contaminação profissional e assim, de propagação da COVID-19.

O autor declara que não há conflito de interesse.

Autor de correspondência: Filipe Fortaleza Cerqueira
Praia de Botafogo, n.460, CEP: 22250-040, Rio de Janeiro-RJ
E-mail: filipefortaleza@hotmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization[Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Franco JB, Camargo AR, Perres MPSM. Cuidados Odontológicos na era do COVID-19: recomendações para procedimentos odontológicos e profissionais. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2020; 74(1):18-21.
3. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. J Dent Res. 2020; 99(5):481-87.
4. Artese F. Covid-19: The aftermath for orthodontics. Dental Press J Orthod. 2020 Mar-Apr; 25(2):7-8.
5. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019- nCoV and controls in dental practice. Int J Oral Sci. 2020 Mar; 3;12(1):9.
6. Xiong X, Wu Y, Fang X, Sun W, Ding Q, Yi Y, et al. Mental distress in orthodontic patients during the coronavirus disease 2019 pandemic. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2020 Jul; 158(6):824-833.
7. Franco AG, Amorim JCF, Carvalho GAP, Dias SC, Franco ABG. Visão da importância da conduta do dentista em relação à contenção e prevenção de Covid-19. InterAm J Med Health. 2020 Abr; 1-3.
8. World Health Organization[Internet]. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---9-february-2021>.
9. Bonifácio LP, Pereira APS, Araújo DCA, Balbão VMP, Fonseca BAL, Passos ADC, et al. Are sars-cov-2 reinfection and covid-19 recurrence possible? A case report from brazil. Rev Soc

Bras Med Trop. 2020 Set; 53:1–4.

10. Conselho Federal de Odontologia (CFO)[Internet]. Ofício n. 477/2020. Atendimento Odontológico – COVID-19. (acesso em 05 fev 2021). Disponível em: <https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2020/03/oficio-ministro-da-saude-coronavirus-1.pdf>.

11. AMIB, Conselho Federal de Odontologia (CFO)[Internet]. Recomendações AMIB/CFO para enfrentamento da COVID-19 na Odontologia. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. 2020 (acesso em 15 fev 2021). Disponível em: <https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2020/07/Recomenda-c%cc%a7o%cc%83es-AMIB-CFO-Covid-19-atualizada-.pdf>.

12. Conselho Federal de Odontologia (CFO)[Internet]. O que são emergências e urgências odontológicas? (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2020/03/CFO-URGENCIAS-E-EMERGENCIAS.pdf>.

13. Cotrin, P, Peloso RM, Pini NIP, Oliveira RC, Oliveira RCG, Valarelli FP, et al. Urgencies and emergencies in orthodontics during the coronavirus disease 2019 pandemic: Brazilian orthodontists' experience. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020; 158(5):661–67.

14. Dowsing P, Murray A, Sandler J. Emergencies in orthodontics part 1: Management of General orthodontic problems as well as common problems with fixed appliances. *Dent Update.* 2015; 42(2):131–40.

15. Conselho Federal de Odontologia (CFO)[Internet]. Resolução CFO-226. Dispõe sobre o exercício da Odontologia a distância, mediado por tecnologias, e dá outras providências. 2020 (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <http://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLU%C3%87%C3%83O/SEC/2020/226>.

16. American Dental Association (ADA)[Internet]. ADA develops guidance on dental emergency, nonemergency care – Recommendations part of dentists response over COVID-19 concerns. 2020 (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <https://www.ada.org/en/publications/ada-news/2020-archive/march/ada-develops-guidance-on-dental-emergency-non-emergency-care>.

17. Uribe F, Padala S, Allareddy V, Nanda R. Patients', parents', and orthodontists' perceptions of the need for and costs of additional procedures to reduce treatment time. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014 Abr; 145(4):S65–S73.

18. Aljehani D, Baeshen HA. Effectiveness of the American Board of Orthodontics Discrepancy Index in predicting Treatment Time. *J Contemp Dent Pract.* 2018; 19(6):647-50.

19. Melo ACEO, Carneiro LOT, Pontes LF, Cecim RL, Mattos JNR, Normando D. Factors related to orthodontic treatment time in adult patients. *Dental Press J Orthod.* 2013; 18(5):59–63.

20. Popat H, Rogers S, Knox J, Eckhardt C. Management of the casual orthodontic patient. *Orth Update.* 2010; 3:9–13.

21. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Ortodontia contemporânea. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. p. 289

22. Saltaji H, Sharaf KA. COVID-19 and orthodontics—A call for action. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020; 158(1):12-13.

23. Kusy RP. Comparison of nickel-titanium and beta titanium wire sizes to conventional orthodontic arch wire materials. *Am J Orthod.* 1981; 79(6):625-9.

24. Vellini-Ferreira F, Cotrim-Ferreira FA, Cotrim-Ferreira A. Ortodontia Clínica: Tratamento com aparelhos fixos. 2ª ed. São Paulo: Quintessence Editora; 2019.

25. Lariato LB, Machado AW, Pacheco W. Considerações clínicas e biomecânicas de elásticos em ortodontia. *Dental Press J Orthod.* 2006; 5(1): 42-55.

26. Ferreira Neto JJ, Caetano MTO. A degradação da força de segmentos de elásticos em cadeia de diferentes tamanhos: estudo comparativo in vitro. *J Bras Ortodon Ortop Facial.* 2004; 9(51): 225-33.

27. Cotrin P, Peloso RM, Oliveira RC, Oliveira RCG, Pini NIP, Valarelli FP, et al. Impact of coronavirus pandemic in appointments and anxiety/concerns of patients regarding orthodontic treatment. *Orthod Craniofac Res.* 2020; 23(4):455–61.

28. Penoni DC. O novo coronavírus e a viralização da prevenção. *Rev Nav Odontol.* 2020; 47(1): 5-6.

29. Saccomanno S, Quinzi V, Sarhan S, Laganà D, Marzo G. Perspectives of tele-orthodontics in the COVID-19 emergency and as a future tool in daily practice. *Eur J Paediatr Dent.* 2020; 21(2):157–62.

30. Rossini G, Parrini S, Castroflorio T, Deregibus A, Debernardi CL. Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: A systematic review. *Angle Orthod.* 2015; 85(5): 881-9.

31. Vieira GM, Franco EJ, Guimarães Junior CH. Alinhadores invisíveis: indicações, limitações biomecânicas e a problemática da mensuração das forças aplicadas. *Dental Press J Orthod.* 2013; 12(1): 94-104.

32. Abbate GM, Caria MP, Montanari P, Mannu C, Orrù G, Caprioglio A, et al. Periodontal health in teenagers treated with removable aligners and fixed orthodontic appliances. *J Orofacc Orthop.* 2015; 76(3): 240-50.

33. Jiang Q, Li J, Mei L, Du J, Levrini L, Abbate GM, et al. Periodontal health during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances: A meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2018; 149(8): 712-20.

34. Levrini L, Mangano A, Montanari P, Margherini S, Caprioglio A, Abbate GM. Periodontal health status in patients treated with the Invisalign® system and fixed orthodontic appliances: A 3 months clinical and microbiological evaluation. *Eur J Dent.* 2015; 9(3): 404-10.

35. Weir T. Clear aligners in orthodontic treatment. *Aust Dent J.* 2017; 62(1): 58-6

36. García-Camba P, Marciães M, Varela Morales M. Changes in orthodontics during the COVID-19 pandemic that have come to stay. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020; 158(4): e1-3.

THE CHALLENGES OF ORTHODONTIC TREATMENT IN TIMES OF PANDEMIC

OS DESAFIOS DO TRATAMENTO ORTODÔNTICO EM TEMPOS DE PANDEMIA

Filipe Fortaleza Cerqueira¹**Resumo**

O isolamento social imposto pela COVID-19 levou à restrição de acesso a alguns serviços, dentre eles o acompanhamento de pacientes em tratamento ortodôntico. Desde então, a ida ao consultório tornou-se obrigatória e necessária apenas em algumas situações de urgência ou emergência. O objetivo deste trabalho foi apresentar através de uma revisão de literatura as principais ocorrências encontradas frente a pandemia da COVID-19 no âmbito da ortodontia, as suas implicações clínicas e as futuras perspectivas dos profissionais e dos pacientes em tratamento. Pode-se concluir que o reforço das práticas de biossegurança e o desenvolvimento de uma nova ferramenta alternativa apresentaram grande importância na diminuição da propagação deste novo vírus.

Palavras-chave: Pandemias. Ortodontia. Infecções por coronavírus.

Abstract

Social distancing imposed by COVID-19 (coronavirus disease) severely restricted the access to some services, including follow-up of patients undergoing orthodontic treatment. Since then, going to the doctor's office has been mandatory and strictly necessary only in urgent or emergency situations. The objective of this work is to present, through a literature review, the main occurrences of the kind in the specific context of orthodontics and the COVID-19 pandemic, also discussing their clinical implications and the future perspectives of professionals and patients who are undergoing treatment. Its conclusion is that the reinforcement of biosafety practices and the development of alternative tools were of great importance in reducing the spread of the novel coronavirus.

Keywords: Pandemics. Orthodontics. Coronavirus infections.

1. Orthodontic Clinic, Naval Dental Center, (Odontoclínica Central da Marinha), Brazilian Navy, Rio de Janeiro, Brazil.

How to cite this article:

Cerqueira FF. The challenges of orthodontic treatment in times of pandemic. Nav Dent J. 2021; 48(1): 50-55

Received: 21/02/2021

Accepted: 11/04/2021

INTRODUCTION

On January 30, 2020, the World Health Organization (WHO) declared coronavirus disease – or COVID-19 – a threat to public health. This news reached major proportions and had worldwide repercussions. The disease caused by the coronavirus (SARS-CoV-2) led to measures aimed at preventing or slowing the community transmission of the virus, including social isolation and the closing of dental clinics (1).

In the current pandemic scenario and considering the resultant restriction of care, Dentistry has established a new form of care that offers security to professionals, auxiliary staff and patients (2). Thus, many orthodontists have committed to maintaining their own safety by defining rigorous and effective infection-control protocols, which are necessary when recurrent emergencies must be dealt with (3).

This article assessed the literature to survey the main occurrences brought about by the COVID-19 pandemic in the scope of orthodontics, as well as the pandemic's implications for clinical practice and for the future perspectives of professionals and patients who are undergoing treatment.

LITERATURE REVIEW

This article's bibliographic search and selection strategies were applied to the PubMed, Medline and Lilacs databases, as well as to conceptual books and publications by the appropriate health authorities/bodies, in English and Portuguese, while using the following terms: coronavirus, COVID-19, orthodontic emergency, reinfection, treatment duration, pandemic.

Spread of the disease

In 2020, more precisely on March 11, the WHO declared a global outbreak of COVID-19, characterized as a pandemic. It counted dental surgeons among the health professionals with the highest risk of contamination (4). The main routes of transmission and dissemination include direct transmission of the virus through coughing, sneezing and saliva droplets, in addition to contact with the eyes and with the oral and nasal mucous membranes (3, 5-8). Asymptomatic

infected people remain a potential transmission hazard, and cases of reinfection have been reported in the literature (9).

Weekly update reports by the WHO present an overview of COVID-19 at the global, regional and national level. According to these reports, by February 9, 2021, 105.4 million cases and 2.3 million deaths had been recorded and confirmed (8).

Suspension of elective consultations

To reduce the spread of the virus, in March 2020, the Federal Council of Dentistry (CFO) released official letter No. 477/2020, demanding the suspension of dental activities in the country – except for cases of urgency and emergency – considering the direct, proximate and lengthy contact between dentists and their patients (10). Since then, with the closing of dental offices, follow-up consultations for routine orthodontic treatment had to be interrupted (6).

For cases where care is essential, the Brazilian Association of Intensive Care Medicine (AMIB), with the support of the CFO, created the *Comitê de Odontologia de Enfrentamento à COVID-19* (Dentistry Committee Against COVID-19). This partnership resulted in guidelines for unavoidable dental care services provided by dental surgeons in their consulting rooms, including additional protective measures such as temperature checking and reinforced individual protection measures during treatment (11).

Main complications and clinical implications for orthodontics

An orthodontic urgency can be described as a problem resulting from an orthodontic appliance that requires an unscheduled appointment but does not involve increased risk of death for the patient (12). Breaking the device is an inevitable nuisance that, at best, is an inconvenience and, at worst, can result in significant pain or discomfort. When this type of problem is present, a timely additional consultation may need to be scheduled alongside a specialist (13-15).

According to the American Dental Association (ADA), during the COVID-19 pandemic, the adjustment, exchange or removal of the

arch or orthodontic device that is ulcerating the oral mucosa may be regarded as urgent dental care (Table I). It is important to note that other factors also lead to patient discomfort and to urgent or emergency dental care demands. However, orthodontic-appliance maintenance procedures must be postponed if such a procedure is regarded as elective, so as to minimize, reduce or prevent the risk of coronavirus con-

tamination and spread (16).

During the pandemic period, longer completion times for orthodontic treatments have been a relevant clinical implication. A study by Uribe et al. showed that the average completion time of orthodontic treatment does not match patients' expectations, and in Brazil, when taking the standards of the American Board of Orthodontics (ABO) as a reference point, orthodontic

Table I - Dental treatment types

URGENCY	ELECTIVE
• Irreversible pulpitis; • Pericoronitis; • Surgical post-operative osteitis or dry socket dressing changes • Abscess or localized bacterial infection resulting in localized pain and swelling • Tooth fracture resulting in pain or causing soft tissue trauma • Dental trauma with avulsion / luxation; • Final crown / bridge cementation if the temporary restoration is lost, broken or causing gingival irritation • Extensive dental caries or defective restorations causing pain • Suture removal; • Denture adjustment on radiation/oncology patients; • Mucositis; • Denture adjustments or repairs when function impeded; • Replacing temporary filling on endo access openings in patients experiencing pain; • Snipping or adjustment of an orthodontic wire or appliances piercing or ulcerating the oral mucosa;	• Initial or periodic oral examinations and recall visits; • Routine radiographs; • Routine dental cleaning; • Routine periodontal therapy; • Orthodontic procedures other than those to address acute issues (e.g. pain, infection, trauma); • Extraction of asymptomatic teeth; • Restorative dentistry including treatment of asymptomatic carious lesions; • Aesthetic dental procedures.

treatment completion times exceed the world average by 24.6 months (17, 18). Long interruptions not only prolong treatment time; they may also lead to decreased patient motivation due to loss of confidence in the appliance or in the orthodontist, as well as breakage of orthodontic appliances and poor oral hygiene (19).

In this context, a report regarding Brazilian orthodontists' experience showed that among 395 specialists interviewed, the highest frequency of urgent care services provided during the pandemic involved the breaking of brackets, wires, tubes and/or loosening of the molar bands (20). Not only do urgent situations associated

with the fixed appliance's components lead the patient to seek professional care, but the application of biomechanics to tooth movement also requires adequate supervision.

Orthodontic tooth movement requires light and continuous forces capable of producing adequately sized systems whose performance does not vary significantly over time (21). There are situations in which orthodontists must closely follow-up with the patient for 10-12 weeks – some examples include cases in which the appliance contains a nickel-titanium wire with a reverse curve or patients who need an intervention to move an impacted tooth (22). For this, the orthodontist needs to have knowledge of the wires used in the treatment and their elastic properties, which are indicated according to treatment stages (initial, intermediate or final). In this sense, there is no single ideal orthodontic wire for all these phases (23). Monitoring the position of the incisors within the alveolar bone, for example, prevents undesirable movements from being performed (24).

Orthodontic elastics comprise another device used quite frequently in tooth movement and in the application of biomechanical forces. The degradation of these materials over time promotes a reduction in the magnitude of the originally specified force, decreasing or ceasing the desired movement (25). Ferreira Neto and Caetano studied different sizes of elastics, showing that the greater the number of link segments, the lower the rate of force degradation, allowing for longer intervals between activations, something desirable in a situation in which elective consultations have to be postponed (26).

The impact caused during the initial phase of the COVID-19 pandemic goes far beyond the issue of tooth movement. The anguish prompted by prolonged periods without regular maintenance of the orthodontic appliance has affected more than a third of the patients undergoing treatment, a problem that involves variables such as the type of orthodontic appliance, the interval since the last dental appointment, the patients' means of communication with the orthodontist, and the places wherein the pandemic has been progressing (6). Levels of anxiety have been assessed and shown to be significantly associated with the patients' demand to attend orthodontic consultations (27).

It is worth noting, however, that the pandemic has also effected positive changes concerning the most diverse factors underlying orthodontic treatment. Social isolation has favored the development and reinforcement of new practices and forms of care in regards to personal hygiene, intended at avoiding or postponing the occurrence of comorbidities and risk factors associated with the worsening of cases of COVID-19 and other diseases (28).

FUTURE PERSPECTIVES

In search of alternatives and working towards the future resumption of orthodontic treatments, the Federal Council of Dentistry (CFO) decided – with resolution 226/2020, published on June 4, 2020 – that dentistry would be exercised remotely, mediated by technologies for the monitoring of patients who are undergoing treatment. Due to the high risk of COVID-19 contagion, the CFO's guidance for face-to-face care only in case of urgent and emergency cases – and when all other available methods have been exhausted – has remained in force, meaning that identifying the best time for face-to-face care continues to be a concern (15).

In fact, a study by Saccomanno et al. explored the future implications of this new model of post-emergency consultation care, discussing the use of communication tools (video calls, applications, photographs and instant messages) as a compensating factor for decreased physical presence, which decreases the risk of infections and relieves existing demands without excessively hampering the quality of treatment (29).

In recent years, the rising demand for orthodontic treatment on the part of adults has corresponded to an increased demand for appliances that are more aesthetically pleasing and more comfortable than conventional fixed appliances (30). Aesthetic fixed devices gave way to the comfort promoted by invisible aligners, since the former failed to fully satisfy the aesthetic requisite of "invisibility." Invisible aligners thus became an attractive choice of treatment that requires no brackets (31).

The fact that aligners are removable makes hygiene simpler than for fixed orthodontic appliances, leading to improved periodontal health in individuals who are treated with aligners

when compared to those using conventional brackets (32-34). In this way, the likelihood of emergency complications during treatment is reduced. In times of pandemic, this advantage should be duly considered.

Currently, there are commercially available aligner systems that do not require dentists to potentially intervene at any stage of the tooth movement process. "At home" treatment is offered through professional supervision, regarded as a convenient and cheaper solution (35).

When it comes to teledentistry, professionals have proposed an increased use of digital orthodontics and the monitoring of patients using its tools (4). Some possibilities of care provided by this perspective are the review of clinical records, the explanation of treatment planning, the delivery of aligners via post, the delivery of and explanation on use of rubber bands, as well as the remote provision of monitoring and guidance (29).

In fact, the great financial impact caused to these professionals in the pandemic period has led to concerns that go beyond orthodontic treatment itself. The need for social distancing requires a change towards collaborative and dynamic work, generating significant impacts during a period when these new expenses make it difficult for many practices to go through proper adaptations (20,36).

CONCLUSION

During the pandemic period, a strong ally has been found in communication tools for the remote monitoring of patients undergoing orthodontic treatment. This has generated renewed tranquility and trust between patients and professionals. Moreover, new aesthetic requirements have contributed to the development of safer and more predictable treatment alternatives.

A wide knowledge of the employed techniques and materials leads to greater control over the use of dental appliances in the correction of malocclusion, minimizing future complications. These procedures must respect biosafety measures, since dental care is subject to specificities that represent risk factors for professional contamination and, therefore, for the spread of COVID-19.

The author declare no conflict of interest.

Corresponding author: Filipe Fortaleza Cerqueira
Praia de Botafogo, n.460, CEP: 22250-040, Rio de Janeiro-RJ
E-mail: filipefortaleza@hotmail.com

REFERENCES

1. World Health Organization[Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Franco JB, Camargo AR, Perres MPSM. Cuidados Odontológicos na era do COVID-19: recomendações para procedimentos odontológicos e profissionais. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2020; 74(1):18–21.
3. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *J Dent Res*. 2020; 99(5):481–87.
4. Artese F. Covid-19: The aftermath for orthodontics. *Dental Press J Orthod*. 2020 Mar-Apr;25(2):7-8.
5. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019- nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*. 2020 Mar; 3;12(1):9.
6. Xiong X, Wu Y, Fang X, Sun W, Ding Q, Yi Y, et al. Mental distress in orthodontic patients during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2020 Jul; 158(6):824-833.
7. Franco AG, Amorim JCF, Carvalho GAP, Dias SC, Franco ABG. Visão da importância da conduta do dentista em relação à contenção e prevenção de Covid-19. *InterAm J Med Health*. 2020 Abr:1–3.
8. World Health Organization[Internet]. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---9-february-2021>.
9. Bonifácio LP, Pereira APS, Araújo DCA, Balbão VMP, Fonseca BAL, Passos ADC, et al. Are sars-cov-2 reinfection and covid-19 recurrence possible? A case report from Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020 Set; 53:1–4.
10. Conselho Federal de Odontologia (CFO)[Internet]. Ofício n. 477/2020. Atendimento Odontológico – COVID-19. (acesso em 05 fev 2021). Disponível em: <https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2020/03/oficio-ministro-da-saude-coronavirus-1.pdf>.
11. AMIB, Conselho Federal de Odontologia (CFO)[Internet]. Recomendações AMIB/CFO para enfrentamento da COVID-19 na Odontologia. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. 2020 (acesso em 15 fev 2021). Disponível em: <https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2020/07/Recomenda-%cc%a7o%cc%83es-AMIB-CFO-Covid-19-atualizada-.pdf>.

12. Conselho Federal de Odontologia (CFO)[Internet]. O que são emergências e urgências odontológicas? (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2020/03/CFO-URGENCIAS-E-EMERGENCIAS.pdf>.
13. Cotrin P, Peloso RM, Pini NIP, Oliveira RC, Oliveira RCG, Valarelli FP, et al. Urgencies and emergencies in orthodontics during the coronavirus disease 2019 pandemic: Brazilian orthodontists' experience. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2020; 158(5):661–67.
14. Dowsing P, Murray A, Sandler J. Emergencies in orthodontics part 1: Management of General orthodontic problems as well as common problems with fixed appliances. *Dent Update*. 2015; 42(2):131–40.
15. Conselho Federal de Odontologia (CFO)[Internet]. Resolução CFO-226. Dispõe sobre o exercício da Odontologia a distância, mediado por tecnologias, e dá outras providências. 2020 (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <http://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLU%C3%87%C3%83O/SEC/2020/226>.
16. American Dental Association (ADA)[Internet]. ADA develops guidance on dental emergency, nonemergency care – Recommendations part of dentists response over COVID-19 concerns. 2020 (acesso em 16 fev 2021). Disponível em: <https://www.ada.org/en/publications/ada-news/2020-archive/march/ada-develops-guidance-on-dental-emergency-non-emergency-care>.
17. Uribe F, Padala S, Allareddy V, Nanda R. Patients', parents', and orthodontists' perceptions of the need for and costs of additional procedures to reduce treatment time. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2014 Abr; 145(4):S65–S73.
18. Aljehani D, Baeshen HA. Effectiveness of the American Board of Orthodontics Discrepancy Index in predicting Treatment Time. *J Contemp Dent Pract*. 2018; 19(6):647–50.
19. Melo ACEO, Carneiro LOT, Pontes LF, Cecim RL, Mattos JNR, Normando D. Factors related to orthodontic treatment time in adult patients. *Dental Press J Orthod*. 2013; 18(5):59–63.
20. Popat H, Rogers S, Knox J, Eckhardt C. Management of the casual orthodontic patient. *Orth Update*. 2010; 3:9–13.
21. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Ortodontia contemporânea. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. p. 289
22. Saltaji H, Sharaf KA. COVID-19 and orthodontics—A call for action. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2020; 158(1):12–13.
23. Kusy RP. Comparison of nickel-titanium and beta titanium wire sizes to conventional orthodontic arch wire materials. *Am J Orthod*. 1981; 79(6):625–9.
24. Vellini-Ferreira F, Cotrim-Ferreira FA, Cotrim-Ferreira A. Ortodontia Clínica: Tratamento com aparelhos fixos. 2ª ed. São Paulo: Quintessence Editora; 2019.
25. Loriato LB, Machado AW, Pacheco W. Considerações clínicas e biomecânicas de elásticos em ortodontia. *Dental Press J Orthod*. 2006; 5(1): 42–55.
26. Ferreira Neto JJ, Caetano MTO. A degradação da força de segmentos de elásticos em cadeia de diferentes tamanhos: estudo comparativo in vitro. *J Bras Ortodon Ortod Facial*. 2004; 9(51): 225–33.
27. Cotrin P, Peloso RM, Oliveira RC, Oliveira RCG, Pini NIP, Valarelli FP, et al. Impact of coronavirus pandemic in appointments and anxiety/concerns of patients regarding orthodontic treatment. *Orthod Craniofac Res*. 2020; 23(4):455–61.
28. Penoni DC. O novo coronavírus e a viralização da prevenção. *Rev Nav Odontol*. 2020; 47(1): 5–6.
29. Saccomanno S, Quinzi V, Sarhan S, Laganà D, Marzo G. Perspectives of tele-orthodontics in the COVID-19 emergency and as a future tool in daily practice. *Eur J Paediatr Dent*. 2020; 21(2):157–62.
30. Rossini G, Parrini S, Castroflorio T, Deregibus A, Debernardi CL. Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: A systematic review. *Angle Orthod*. 2015; 85(5): 881–9.
31. Vieira GM, Franco EJ, Guimarães Junior CH. Alinhadores invisíveis: indicações, limitações biomecânicas e a problemática da mensuração das forças aplicadas. *Dental Press J Orthod*. 2013; 12(1): 94–104.
32. Abbate GM, Caria MP, Montanari P, Mannu C, Orrù G, Caprioglio A, et al. Periodontal health in teenagers treated with removable aligners and fixed orthodontic appliances. *J Orolfac Orthop*. 2015; 76(3): 240–50.
33. Jiang Q, Li J, Mei L, Du J, Levrini L, Abbate GM, et al. Periodontal health during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances: A meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2018; 149(8): 712–20.
34. Levrini L, Mangano A, Montanari P, Margherini S, Caprioglio A, Abbate GM. Periodontal health status in patients treated with the Invisalign® system and fixed orthodontic appliances: A 3 months clinical and microbiological evaluation. *Eur J Dent*. 2015; 9(3): 404–10.
35. Weir T. Clear aligners in orthodontic treatment. *Aust Dent J*. 2017; 62(1): 58–6
36. García-Camba P, Marcianes M, Varela Morales M. Changes in orthodontics during the COVID-19 pandemic that have come to stay. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2020; 158(4): e1–3.

LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA: REVISÃO DA LITERATURA COM ÊNFASE NO DIAGNÓSTICO, MANEJO E TRATAMENTO

PROLIFERATIVE VERRUCOUS LEUKOPLAKIA: LITERATURE REVIEW WITH EMPHASIS ON DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND TREATMENT.

Alexandro Barbosa de Azevedo¹

Resumo

As Desordens Potencialmente Malignas Orais (DPMO) descrevem um grupo de doenças com risco aumentado de desenvolver o Carcinoma Espinocelular (CEC), e a mais comum é a Leucoplasia Oral (LO), que apresenta uma variante agressiva denominada Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP). Descrita pela primeira vez em 1985 por Hansen et al., a LVP é considerada uma forma multifocal incomum da doença, com curso clínico agressivo e implacável para malignidade, sem associação com os fatores de risco tradicionais da LO. O diagnóstico e manejo dessa variante é um desafio, pois, além da ausência de biomarcadores comprovados que possam prever seu curso evolutivo, a subjetividade existente na sua avaliação clínica e histopatológica, faz com que a presença ou grau de Displasia Epitelial Oral (DEO) não consiga determinar se haverá ou não transformação maligna da lesão. O objetivo desse trabalho foi realizar uma Revisão da Literatura Tradicional, focando especificamente nos aspectos sobre diagnóstico, transformação maligna, manejo e tratamento da LVP, variante agressiva da LO. Concluímos que, ainda hoje, não existem biomarcadores que possam prever o avanço das LO, tornando-se obrigatório o acompanhamento e/ou tratamento de toda e qualquer LO, inclusive os casos de Queratose de significado incerto.

Palavras-chave: Leucoplasia oral. Câncer bucal. Carcinoma Espinocelular. Líquen Plano Bucal. Eritroplasia.

Abstract

Oral Potentially Malignant Disorders (OPMDs) describe a group of diseases at increased risk of leading to Squamous Cell Carcinoma (SCC). The most common is Oral Leukoplakia (OL), which presents itself through an aggressive variant known as Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL). First described in 1985 by Hansen et al., PVL is considered an uncommon multifocal form of the disease, with an aggressive and relentless clinical course towards malignancy, and lacks association with traditional OL risk factors. The diagnosis and management of this disease form poses a significant challenge since, in addition to the absence of proven biomarkers that can predict its evolutionary course, the subjectivity existing in its clinical and histopathological evaluation means that the presence or degree of Oral Epithelial Dysplasia (OED) is not enough to determine whether or not the lesion will undergo a malignant transformation. The objective of this work was to carry out a Traditional Literature Review focused specifically on aspects of diagnosis, malignant transformation, management and treatment of PVL, an aggressive variant of OL. Our conclusion is that, to this day, there are no biomarkers able to predict the progress of OL, making it necessary to monitor and/or treat all OL cases, including cases of Keratosis of unknown significance.

Keywords: Oral leukoplakia. Oral cancer. Squamous cell carcinoma. Oral lichen planus. Erythroplasia.

¹. Clínica de Estomatologia e Patologia Bucal - Odontoclínica Central da Marinha, Rio de Janeiro, Brasil

Como citar este artigo:

De Azevedo AB. Leucoplasia Verrucosa Proliferativa: revisão da literatura com ênfase no diagnóstico, manejo e tratamento. Rev Nav Odontol. 2021; 48(1): . 56-63

Recebido em: 07/01/2021

Aceito em: 11/04/2021

INTRODUÇÃO

O câncer oral e labial apresentaram uma incidência mundial acima de 350 mil novos casos em 2018, causando cerca de 177 mil mortes (1), das quais, o CEC representou cerca de 90-95% dos casos (2-5). O fato de apresentar sintomas vagos e mínimos achados físicos, em seu estágio inicial (2), fazem com que o CEC seja diagnosticado em estágios avançados da doença, proporcionando baixa taxa de sobrevida média em 5 anos, em torno de 50% dos casos, sendo considerado uma doença letal e deformante devido a sua capacidade de invasão tecidual, destruição orofacial e de produção de metástases à distância (2,3,6). Contudo, está bem estabelecido que uma parcela importante dos cânceres bucais são precedidas por alterações teciduais que podem ser observadas durante um exame clínico oral e diagnosticadas através de exame histopatológico (2,4,6,7). Descritas como Desordens Potencialmente Malignas Orais, tais alterações epiteliais apresentam potenciais variados de progressão para malignidade, sendo difícil prever qual será o seu curso evolutivo (2,5,8,9). Entre as DPMO, a LO é a mais comum (5,10-12) e entre seus fenótipos de apresentação clínica, apresenta uma variante particularmente agressiva denominada LVP (13). Atualmente, tanto a LO quanto a LVP, necessitam de maior precisão no seu diagnóstico e manejo, mas esse avanço é limitado pela subjetividade da avaliação clínica e histopatológica dos casos (14), já que não existem biomarcadores comprovados que possam prever qual será o curso evolutivo da lesão (9,15,16) e a presença ou grau de DEO não consegue determinar se haverá transformação maligna (14).

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre os mais recentes critérios para o diagnóstico da LVP, incluindo informações sobre sua capacidade de transformação maligna, além dos protocolos sugeridos para seu manejo e tratamento. Para isso, foi realizada uma Revisão da Literatura Tradicional, do tipo Estado da Arte, obtendo as informações mais atuais e relevantes sobre essa patologia, através do levantamento bibliográfico nas bases de dados Medline, Lilacs, SciELO e Google Scholar; complementado pela análise de informações em sites de organizações nacionais e internacionais pesquisadoras do tema

REVISÃO DA LITERATURA

Em 1967, a Organização Mundial da Saúde (OMS) criou um centro colaborador para o estudo das neoplasias, que teve o objetivo de caracterizar e definir as lesões orais que deveriam ser consideradas pré-malignas e determinar seu risco relativo de se tornarem malignas (17). Desde então, o estudo e interpretação dessas lesões tem evoluído sensivelmente. Em 2017, a OMS as definiu como DPMO, que são “condições clínicas que carregam um risco de desenvolvimento do câncer oral, seja por uma lesão precursora clinicamente definível ou em mucosa clinicamente normal” (18). Essa Transformação Maligna (TM) ocorre através de vários estágios histopatológicos (19), de forma que a transição da mucosa normal para a mucosa pré-maligna, displásica e maligna é uma interação complexa entre o ambiente e o hospedeiro, que pode incluir aspectos genéticos, função do sistema imunológico e exposição a agentes cancerígenos (4,20). Atualmente, postula-se que o desenvolvimento do câncer seja impulsionado pelo acúmulo de alterações genéticas e epigenéticas em uma população clonal de células, de forma que, essas alterações genotípicas podem afetar centenas de genes, provocando alterações fenotípicas e nas funções celulares, como resistência à morte celular; aumento da proliferação celular; indução de angiogênese e capacidade de invadir e metastizar (6,7,20-22). Entretanto, essas alterações podem evoluir para a progressão, eliminação, persistência ou regressão, tornando extremamente difícil prever sua evolução clínica (22).

As DPMO são relativamente comuns, com uma prevalência mundial que varia entre 0,9 e 5% (5,19,23). A maioria apresenta-se clinicamente como lesões brancas, vermelhas ou branco-avermelhadas (9,18) e possuem uma taxa de TM que varia consideravelmente, dependendo do desenho do estudo e das características da população, entre 0,13% a 50% dos casos (9,10). Apesar da variação entre as taxas de prevalência, de acordo com a população estudada, a LO ainda é a DPMO mais comum descrita na literatura. (5,10-12).

Considerado um termo clínico, Leucoplasia descreve uma “placa ou mancha branca, que não pode ser diagnosticada clínica e histológica-

mente como qualquer outra doença, mas que carrega um risco aumentado de TM", de forma que, seu diagnóstico é realizado através da exclusão de outras condições com apresentação clínica semelhante, além de, obrigatoriamente, necessitar de uma biopsia para avaliação do seu status de risco (4,12,17,18,22,24). Apesar dessa definição ser considerada deficiente pela maioria dos autores, ainda é a mais aceita mundialmente (9).

As LO dividem-se em 2 tipos amplos e seus subtipos, dependendo da textura, espessura, cor e regularidade, em homogêneas (finas e espessas) e não homogêneas (eritroleucoplasia, verrucosa, ulcerada ou nodular), que apresentam maior risco de TM (4,12,20,25). Sua prevalência varia entre 1% e 6,2% da população, com taxas de TM entre 0,13 a 36,4% dos casos (10,20,22,23,26,27). Histopatologicamente é caracterizada por hiperqueratose do epitélio escamoso estratificado, do tipo orto ou paraqueratótico, com ou sem acantose e/ou displasia epitelial (4,11), entretanto, não existem características microscópicas patognomônicas para o seu diagnóstico, sendo necessário associar as características clínicas com as alterações histopatológicas para estabelecer o diagnóstico final (4,10). Dessa forma, postula-se que as leucoplasias evoluam de uma hiperqueratose ou hiperplasia, para vários graus de displasia epitelial e, finalmente, podendo desenvolver um Carcinoma in situ (CIS), Carcinoma Verrucoso (CV) ou CEC (19,28).

A. Diagnóstico

O diagnóstico e avaliação do risco de TM das DPMO baseiam-se na avaliação clínica com confirmação histopatológica de alterações epiteliais (5,9), que além de descartar outras entidades clínicas, também permite avaliar a presença e a extensão de alterações morfológicas, caracterizadas por atipia celular, perda de maturação e estratificação normais do epitélio, os quais definem o quadro de DEO (3,9,17,20,23). O sistema de classificação para a DEO mais aceito, atualmente, é o recomendado pela OMS, sendo baseado em critérios que descrevem alterações arquiteturais e citológicas encontradas no epitélio doente, dividindo-se em três níveis: leve, moderada e intensa. A displasia leve exibe

alterações no epitélio acometendo seu terço inferior (camadas basal e parabasal), enquanto a displasia moderada também acomete o terço médio, e a displasia intensa revela envolvimento até o terço superior do epitélio (18). Já o termo Carcinoma in situ significa o mesmo que displasia intensa, quando as alterações envolverem toda a espessura do epitélio, sem invasão ao tecido conjuntivo subjacente (18). A presença da DEO é considerado o principal fator para avaliar a capacidade de malignização das DPMO (3,9,19,23), e o risco é maior conforme avança o grau de displasia epitelial (9,23). A taxa geral de TM da DEO pode variar entre 4,8 e 6% nas displasias leves, 15,7 e 18% nas displasias moderadas e entre 26,7 e 39% nas displasias intensas (8,18). Contudo, a presença da DEO indica que uma lesão possui um risco aumentado de sofrer transformação maligna, mas não pode ser encarada como uma previsão de alterações malignas (27,29), pois tais características epiteliais podem não refletir necessariamente um avanço para malignidade, assim como, a ausência de displasia não exclui uma natureza pré-maligna de uma DPMO, que também pode sofrer TM (6,23).

Descrita pela primeira vez em 1985 por Hansen et al., a LVP (13) é classificada como um subtipo não homogêneo de LO; considerada uma forma incomum da doença que frequentemente mostra hiperplasia verrucosa com mínima ou nenhuma displasia no estágio inicial da doença (4,20). Apesar do seu curso clínico mais agressivo e sem associação com fatores de risco tradicionais como tabagismo, álcool, mastigação de betel quid ou evidência de associação viral, apresenta evolução multifocal lenta envolvendo áreas contíguas ou não, que podem ser verrucosas, com predileção por indivíduos mais velhos e principalmente mulheres, afetando frequentemente a gengiva, mucosa jugal e a língua, com progressão implacável para malignidade. Contudo, alguns autores tem sugerido a mudança da sua descrição para "Leucoplasia Proliferativa" (LP), pois consideram um termo mais preciso, já que nem todas as lesões apresentam-se clinicamente verrucosas, tornando-a uma entidade dissociada da LO, haja vista que, além da sua etiologia ainda permanecer obscura, também pode exibir um espectro diferenciado de alterações histopatológicas, podendo variar desde de uma hiperqueratose sem displasia a hiper-

plasia verrucosa ou CV (4,15,24,28,30). Quanto ao seu perfil molecular, já foram observadas superexpressão de p53 e deleções ou mutações de p16INK4a e p14ARF, além de aneuploidia e alterações no complexo Mmc2 (30), entretanto, estes achados ainda não se tornaram relevantes na clínica diária.

O subtipo de DPMO descrito como “Hiperplasia Verrucosa” (HV) ou “leucoplasia clinicamente verrucosa”, é caracterizado por hiperplasia epitelial verrucosa ou papilar com um padrão de crescimento exofítico, onde as características citológicas da displasia são variáveis e podem ser mínimas ou ausentes (24,27). Ainda não existem critérios padronizados para o diagnóstico histológico de HV, e biópsias em vários sítios anatômicos podem exibir diferentes padrões histológicos, geralmente correlacionando-se com as características clínicas (27). O diagnóstico de DEO dessas lesões está repleto de disparidades nos critérios clínicos e histológicos, sendo que o seu diagnóstico microscópico não pode ser feito sem o conhecimento da sua apresentação clínica, principalmente quando sugerido o diagnóstico de LVP (27). Entretanto, durante sua evolução, a LVP também pode exibir aspecto clínico de HV, com ou sem displasia, considerado um padrão único de progressão epitelial que pode compartilhar as mesmas características do CV. A forma de distinção entre eles não está bem estabelecida, mas a HV apresenta crescimento exofítico com hiperplasia epitelial e projeções epiteliais alongadas e delgadas, podendo apresentar anastomose, sem o crescimento bulboso, típico do CV, onde a projeção se estende abaixo do nível epitelial, as células epiteliais possuem citoplasma eosinofílico abundante, e podem ser vistas figuras mitóticas normais na camada basal ou parabasal, sem atipia citológica. Por outro lado, sabe-se que a HV pode se transformar em CV, e este pode exibir displasia e invasão mínimas, com um comportamento clínico menos agressivo do que o CEC (27).

Atualmente, o padrão ouro para avaliar o risco e os fatores preditivos para transformação maligna da LO e LVP são a aparência clínica não homogênea (3) e determinação histopatológica da DEO no epitélio alterado, coletado através da biópsia da lesão (8,9,14,31).

Importante ressaltar que algumas condições

podem exibir aspectos histológicos semelhantes aos encontrados nas LVP, resultando em sobrediagnóstico e manejo inadequado, como no caso das Queratoses Reativas que podem se assemelhar às LVP precoces, principalmente a Queratose da Crista Alveolar, Queratose do Tabaco sem fumaça e Queratose Friccional (devido a mordida na mucosa jugal/língua) (27).

As LVP precoces podem ser indistinguíveis das Queratoses Benignas e LO sem displasia, normalmente não expressando muitas características citológicas displásicas, somente alterações arquiteturais, que progridem exibindo arquitetura ondulada ou verrucosa relacionada à sua apresentação clínica (27). Também podem apresentar Mucosite de interface com infiltrado linfo-histiocítico adjacente às células basais, além de células disqueratóticas, direcionando para um falso diagnóstico de Líquen plano oral (LPO), contudo, a hiperortoqueratose com superfície ondulada não é um achado histológico típico do LPO (27). Da mesma forma, as LVP que possuem componente eritematoso (forma eritroleucoplásica), principalmente aquelas com lesões bilaterais e multifocais (especificamente na mucosa jugal), também podem mimetizar clinicamente o LPO, o que para Villa et al. é um aspecto importante da doença, já que em seu estudo, os pacientes com componente eritematoso proeminente apresentaram TM em 100% dos casos, quando comparados com os 62,5% dos casos sem o componente eritematoso que também sofreram TM, e por isso, o autor sugere a utilização do termo “Eritroleucoplasia Proliferativa” para descrever melhor a LP com eritema proeminente (30). O LPO também pode mostrar hiperqueratose com atrofia epitelial ou erosão, mas esses achados estão comumente associados à degeneração das células basais, corpos colóides e um infiltrado linfo-histiocítico na interface, bem como outras alterações reativas dentro do epitélio devido à inflamação, contudo, tais características encontradas em uma área demarcada devem ser vistas com cautela, porque esse padrão “líquenóide” foi observado em 29% das lesões com DEO (32). É provável que esse infiltrado represente uma resposta linfocítica à DEO ou uma inflamação promotora de tumor; uma marca registrada do câncer (24,30).

A mudança do termo “hiperqueratose sem displasia” para “hiperqueratose não reativa”,

têm sido sugerida nos casos de lesões sem displasia, em que as alterações epiteliais não sejam resultado de inflamação (24). Além disso, também foram sugeridos novos critérios arquitetais para o diagnóstico da DEO, incluindo a arquitetura ondulada, verrucosa ou papilar; hiperqueratose com atrofia epitelial, proliferação epitelial volumosa com crescimento exofítico e/ou endofítico e hiperqueratose “saltada” entre áreas com epitélio normal, por considerar características comumente encontradas nas LP precoces, antes do desenvolvimento da DEO ou CEC (24). Uma revisão sistemática realizada por Abadie et al. sobre a LVP, concluiu que mais da metade dos casos (56,4%) não exibiram displasia epitelial na primeira biópsia, mas hiperqueratose ou paraqueratose com atrofia epitelial ou acantose (33). De forma similar, também foi sugerido, recentemente, que seja adotado o termo “Queratose de Significado Incerto” para as leucoplasias clínicas que exibem hiperqueratose e/ou paraqueratose, acantose ou atrofia, atipia citológica mínima sem inflamação, com discreta papilomatose com segmentos “saltados” entre queratina e epitélio normal, sem característica de queratose traumática, devido à possibilidade de se tratar de lesões displásicas muito precoces (25). Contudo, um ponto importante descrito por Woo, é que o trauma local, candidíase e inflamação também podem causar atipia epitelial reativa que compartilha muitas características com a DEO, por isso, não há uma característica única para o diagnóstico da DEO, mas um conjunto de características que devem ser correlacionadas com o grau de inflamação e a aparência clínica da lesão (25). Farah et al., em um estudo que explorou as diferenças transcriptômicas entre LO displásica e não displásica, identificaram um subconjunto de LO apresentando “displasia genotípica” sem evidência histopatológica de “displasia fenotípica” (34), corroborando com estudo de Villa et al. que concluiu que a leucoplasia sem displasia (denominada Queratose de significado incerto, por Woo) demonstrou compartilhar características genômicas com as LO displásicas (35). Esses estudos apoiam a teoria de que algumas leucoplasias podem ser pré-cancerosas, independentemente da presença de displasia (16).

Ainda persistem controvérsias quanto ao diagnóstico clínico da LVP, podendo ser con-

siderada como uma leucoplasia gengival, de qualquer tamanho, por alguns centros, enquanto outros consideram somente lesões multifocais sem aparência verrucosa, e outros, ainda, considerando LVP, os casos com componente eritematoso, como LPO, quando as biópsias mostram uma banda linfocítica “liquenóide” na microscopia (30).

Villa et al. reuniu achados de vários estudos e sugeriu como critérios para o diagnóstico da LP:

- lesões brancas/queratóticas, lisas, fissuradas, verrucosas ou eritematosas;
- lesão única ou multifocal não contígua, maior do que 4 cm, em um sítio, ou lesão única, maior do que 3 cm em áreas contíguas;
- lesões que progridem/expandem e/ou tornam-se multifocais;
- lesões que mostrem hiperqueratose, paraqueratose, atrofia ou acantose com mínima ou nenhuma atipia citológica, com ou sem banda linfocítica ou hiperplasia verrucosa (após exclusão de ceratoses friccionais ou reativas) (30).

B. Transformação Maligna x Manejo

Está bem estabelecido que as DPMO são estatisticamente mais propensas a se tornarem malignas, contudo, as lesões com displasia podem ou não progredir para o carcinoma e as lesões histologicamente normais podem ser realmente benignas ou lesões com aspectos moleculares pré-malignos que ainda não desenvolveram as alterações morfológicas/citológicas da displasia (9,20,21). Estudos demonstraram que hiperqueratose benigna/hiperplasia epitelial sofreram TM entre 1% e 30% dos casos, comprovando que lesões que não são displásicas também podem se tornar malignas (36,37). No caso das LVP, estudos demonstraram uma taxa de TM entre 40 e 100% dos casos, com acompanhamento médio de 7 anos, e uma taxa de mortalidade geral de 40% (4,15,20,25,27).

As DPMO apresentam maior risco de TM nos primeiros 5 anos após o diagnóstico (9), entretanto, o momento da possível transformação é imprevisível e, por isso, a base do manejo das lesões clinicamente suspeitas é a vigilância ativa. Por outro lado, esse manejo deve considerar o aspecto clínico e os fatores de risco do paciente,

podendo variar entre observação cuidadosa e a intervenção cirúrgica (10,20,21). Uma revisão sistemática recente analisou os aspectos clínicos das LVP e não conseguiu sustentação quanto a taxa de TM dessa lesão devido ao curto período de acompanhamento encontrado na literatura (28). Não há diretrizes ou recomendações universalmente aceitas sobre a frequência de acompanhamento dos pacientes com diagnóstico de DEO, e novas lesões podem ocorrer adjacentes às lesões previamente excisadas ou em sítios diferentes (3,20). Para Villa et al., os casos devem ser monitorados de perto e as áreas verrucosas ou nodulares devem ser biopsiadas para descartar displasia ou CEC (30).

C. Tratamento

Os tratamentos mais utilizados para as DPMO são a excisão cirúrgica ou vaporização com laser de CO₂, contudo, não são totalmente eficazes para as lesões displásicas, que apresentam recorrência de até 40% dos casos (15,30,36,38,39). Em seu estudo, Bagan et al. tratou 34 pacientes (61,8% dos casos) com laser de CO₂ e obteve 85% de recorrência das lesões (40). Mehanna et al., realizaram uma revisão sistemática com metanálise, de estudos que acompanharam pacientes com DEO e concluíram que as lesões que não foram excisadas tiveram maior taxa de TM (14,6% dos casos), em comparação com as lesões que foram excisadas (5,4% dos casos), sugerindo que a excisão cirúrgica reduz o risco de TM em mais da metade, mas não o elimina (38), contudo, as taxas de recorrência das lesões após a excisão cirúrgica permanecem altas, em 71,2% dos casos (33).

Há mais de 30 anos, importantes autores afirmavam que a prática de “observação clínica da LO sem biópsia” poderia ser perigosa e deveria ser desencorajada, aconselhando a remoção completa, sempre que possível, de todas as lesões que exibissem mais do que graus leves de displasia, principalmente nos casos de leucoplasias que envolvessem o assoalho da boca ou a língua (17,26). Algum tempo depois, a indicação para excisão cirúrgica evoluiu para qualquer LO, independentemente da presença ou ausência de displasia (15). Atualmente, a excisão cirúrgica completa da lesão têm sido

indicada para leucoplasias que apresentam displasia moderada ou intensa, além das leucoplasias não-homogêneas, especialmente leucoeritropias e LVP (20,29). Recentemente, uma revisão sistemática concluiu que nenhum tratamento parece ser eficaz (laser; retinóides, terapia fotodinâmica e quimioterapia), e como a LVP é multifocal, sua erradicação cirúrgica é difícil, principalmente para obter margens livres da doença sem displasia (28).

Recentemente, Villa et al. recomendaram um protocolo de tratamento para os pacientes com LP (30):

- a. fotografar as lesões em todas as consultas e enviar ao patologista com a biópsia;
- b. acompanhar o paciente a cada 3 ou 6 meses (dependendo do diagnóstico histopatológico), realizando biópsias periódicas quando houver alteração no aspecto da lesão (desenvolvimento de áreas vermelhas e/ou nodulares/verrucosas, endurecimento e envolvimento de outros sítios);
- c. acompanhar as queratoses de significado incerto, tratando as leucoplasias gengivais caso a caso, já que outros fatores podem afetar a indicação do tratamento, como a idade, saúde física, grau de envolvimento da área, perda óssea, mobilidade dentária, aparência e comportamento da lesão;
- d. observar as displasias leve a moderada, quando a extensão ou localização forem impeditivas para a excisão, ou removê-las quando a área for discreta;
- e. excisar os casos com displasia grave ou carcinoma in situ;
- f. descrever nos relatórios histopatológicos de biópsias excisionais as características encontradas nas margens da lesão.

Os métodos de diagnóstico, manejo e tratamento das LVP ainda são um desafio para a maioria dos estomatologistas, e devido seu perfil persistente de desenvolvimento e avanço para a malignidade, para obter um desfecho mais favorável ao paciente, é imprescindível a busca constante pelo diagnóstico precoce, através do exame de rastreamento contínuo de qualquer paciente que esteja se submetendo ao exame odontológico, associado a uma vigilância ativa das lesões clinicamente suspeitas, além do tratamento agressivo das lesões existentes.

CONCLUSÃO

Concluimos que, devido a LVP ser uma variante agressiva da LO, que apresenta uma capacidade de malignização em praticamente todos os casos, é obrigatório o manejo e/ou tratamento de toda e qualquer LO, inclusive os casos de Queratose de significado incerto. O controle fotográfico de toda a mucosa bucal, a cada consulta de acompanhamento dos casos suspeitos, tornou-se uma ferramenta indispensável para a conclusão do diagnóstico da LVP, ainda na fase precoce da doença. A modificação da descrição da LVP para Leucoplasia Proliferativa, deixando de ser uma variante da LO, poderá desencadear pesquisas mais específicas sobre essa condição, resultando em informações mais precisas e conclusivas sobre seu diagnóstico, manejo e tratamento.

O autor declara que não há conflito de interesse.

Autor de correspondência: Alexandro Barbosa de Azevedo

Odontoclínica Central da Marinha, Clínica de Estomatologia e Patologia Bucal

Praça Barão de Ladário, 1 – Centro - Rio de Janeiro/RJ – Brasil 20091000

alexandro.azevedo@marinha.mil.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GLOBOCAN - Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. [publicação na web]; 2018 (acesso em 07 out 2020). Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>
2. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J*. 2011 Sep;56(3):253-6.
3. Dost F, Lê Cao KA, Ford PJ, Farah CS. A retrospective analysis of clinical features of oral malignant and potentially malignant disorders with and without oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013 Dec;116(6):725-33.
4. Ganesh D, Sreenivasan P, Öhman J, Wallström M, Braz-Silva PH, Giglio D, et al. Potentially Malignant Oral Disorders and Cancer Transformation. *Anticancer Res*. 2018 Jun;38(6):3223-3229.
5. Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med*. 2018 Aug;47(7):633-640.
6. Nikitakis NG, Pentenero M, Georgaki M, Poh CF, Peterson DE, Edwards P, et al. Molecular markers associated with development and progression of potentially premalignant oral epithelial lesions: Current knowledge and future implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):650-669.
7. Woo SB, Grammer RL, Lerman MA. Keratosis of unknown significance and leukoplakia: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014 Dec;118(6):713-24.
8. Warnakulasuriya S, Kovacevic T, Madden P, Coupland VH, Sperandio M, Odell E, et al. Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England. *J Oral Pathol Med*. 2011 Oct;40(9):677-83.
9. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):612-627.
10. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med*. 2016 Mar;45(3):155-66.
11. Soares AB, Perschbacher K, Perez-Ordóñez B. Oral potentially malignant disorders. Mini-Symposium: Head And Neck Pathology. *Diagnostic Histopathology*. 2018 May;24(5):161-65.
12. Van der Waal I. Historical perspective and nomenclature of potentially malignant or potentially premalignant oral epithelial lesions with emphasis on leukoplakia-some suggestions for modifications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):577-581.
13. Hansen LS, Olson JA, Silverman S Jr. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985 Sep;60(3):285-98.
14. Dost F, Lê Cao K, Ford PJ, Ades C, Farah CS. Malignant transformation of oral epithelial dysplasia: a real-world evaluation of histopathologic grading. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014 Mar;117(3):343-52.
15. Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncol*. 2010 Jun;46(6):423-5.
16. Celentano A, Glurich I, Borgnakke WS, Farah CS. World Workshop on Oral Medicine VII: Prognostic biomarkers in oral leukoplakia and proliferative verrucous leukoplakia—A systematic review of retrospective studies. *Oral Dis*. 2020;00:1-33.
17. Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1978 Oct;46(4):518-39.
18. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Eds): WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edition). IARC: Lyon 2017. p. 112-5.

19. Villa A, Gohel A. Oral potentially malignant disorders in a large dental population. *J Appl Oral Sci.* 2014 Nov-Dec;22(6):473-6.
20. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):628-636.
21. Lingen MW, Pinto A, Mendes RA, Franchini R, Czerninski R, Tilakaratne WM, et al. Genetics/epigenetics of oral premalignancy: current status and future research. *Oral Dis.* 2011 Apr;17 Suppl 1:7-22.
22. Arduino PG, Bagan J, El-Naggar AK, Carrozzo M. Urban legends series: oral leukoplakia. *Oral Dis.* 2013 Oct;19(7):642-59.
23. Ranganathan K, Kavitha L. Oral epithelial dysplasia: Classifications and clinical relevance in risk assessment of oral potentially malignant disorders. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019 Jan-Apr;23(1):19-27.
24. Li CC, Almazroo S, Carvo I, Salcines A, Woo SB. Architectural Alterations in Oral Epithelial Dysplasia are Similar in Unifocal and Proliferative Leukoplakia. *Head Neck Pathol.* 2020 Sep 16.
25. Woo SB. Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head Neck Pathol.* 2019 Sep;13(3):423-439.
26. Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study 3256 oral leukoplakias. *Cancer.* 1975 Oct;36(4):1386-92.
27. Müller S. Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders: focus on histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):591-602.
28. Torrejon-Moya A, Jané-Salas E, López-López J. Clinical manifestations of oral proliferative verrucous leukoplakia: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2020 May;49(5):404-408.
29. Tilakaratne WM, Jayasooriya PR, Jayasuriya NS, De Silva RK. Oral epithelial dysplasia: Causes, quantification, prognosis, and management challenges. *Periodontol 2000.* 2019 Jun;80(1):126-147.
30. Villa A, Menon RS, Kerr AR, De Abreu Alves F, Guollo A, Ojeda D, et al. Proliferative leukoplakia: Proposed new clinical diagnostic criteria. *Oral Dis.* 2018 Jul;24(5):749-60.
31. Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2008 Jan;37(1):1-10.
32. Fitzpatrick SG, Honda KS, Sattar A, Hirsch SA. Histologic lichenoid features in oral dysplasia and squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014 Apr;117(4):511-20.
33. Abadie WM, Partington EJ, Fowler CB, Schmalbach CE. Optimal Management of Proliferative Verrucous Leukoplakia: A Systematic Review of the Literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Oct;153(4):504-11.
34. Farah CS, Fox SA. Dysplastic oral leukoplakia is molecularly distinct from leukoplakia without dysplasia. *Oral Dis.* 2019 Oct;25(7):1715-1723.
35. Villa A, Hanna GJ, Kacew A, Frustino J, Hammerman PS, Woo SB. Oral keratosis of unknown significance shares genomic overlap with oral dysplasia. *Oral Dis.* 2019 Oct;25(7):1707-1714.
36. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer.* 1984 Feb 1;53(3):563-8.
37. Hsue SS, Wang WC, Chen CH, Lin CC, Chen YK, Lin LM. Malignant transformation in 1458 patients with potentially malignant oral mucosal disorders: a follow-up study based in a Taiwanese hospital. *J Oral Pathol Med.* 2007 Jan;36(1):25-9.
38. Mehanna HM, Rattay T, Smith J, McConkey CC. Treatment and follow-up of oral dysplasia - a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2009 Dec;31(12):1600-9.
39. Brouns E, Baart J, Karagozoglu K, Aartman I, Bloemena E, van der Waal I. Malignant transformation of oral leukoplakia in a welldefined cohort of 144 patients. *Oral Dis.* 2014 Apr;20(3):e19-24.
40. Bagan JV, Jiménez-Soriano Y, Díaz-Fernandez JM, Murillo-Cortés J, Sanchis-Bielsa JM, Poveda-Roda R, et al. Malignant transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral squamous cell carcinoma: a series of 55 cases. *Oral Oncol.* 2011 Aug;47(8):732-5.

PROLIFERATIVE VERRUCOUS LEUKOPLAKIA: LITERATURE REVIEW WITH EMPHASIS ON DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND TREATMENT.

LEUCOPLASIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA: REVISÃO DA LITERATURA COM ÊNFASE NO DIAGNÓSTICO, MANEJO E TRATAMENTO

Alexandro Barbosa de Azevedo¹**Resumo**

As Desordens Potencialmente Malignas Orais (DPMO) descrevem um grupo de doenças com risco aumentado de desenvolver o Carcinoma Espinocelular (CEC), e a mais comum é a Leucoplasia Oral (LO), que apresenta uma variante agressiva denominada Leucoplasia Verrucosa Proliferativa (LVP). Descrita pela primeira vez em 1985 por Hansen et al., a LVP é considerada uma forma multifocal incomum da doença, com curso clínico agressivo e implacável para malignidade, sem associação com os fatores de risco tradicionais da LO. O diagnóstico e manejo dessa variante é um desafio, pois, além da ausência de biomarcadores comprovados que possam prever seu curso evolutivo, a subjetividade existente na sua avaliação clínica e histopatológica, faz com que a presença ou grau de Displasia Epitelial Oral (DEO) não consiga determinar se haverá ou não transformação maligna da lesão. O objetivo desse trabalho foi realizar uma Revisão da Literatura Tradicional, focando especificamente nos aspectos sobre diagnóstico, transformação maligna, manejo e tratamento da LVP, variante agressiva da LO. Concluímos que, ainda hoje, não existem biomarcadores que possam prever o avanço das LO, tornando-se obrigatório o acompanhamento e/ou tratamento de toda e qualquer LO, inclusive os casos de Queratose de significado incerto.

Palavras-chave: Leucoplasia oral. Câncer bucal. Carcinoma Espinocelular. Líquen Plano Bucal. Eritroplasia.

Abstract

Oral Potentially Malignant Disorders (OPMDs) describe a group of diseases at increased risk of leading to Squamous Cell Carcinoma (SCC). The most common is Oral Leukoplakia (OL), which presents itself through an aggressive variant known as Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL). First described in 1985 by Hansen et al., PVL is considered an uncommon multifocal form of the disease, with an aggressive and relentless clinical course towards malignancy, and lacks association with traditional OL risk factors. The diagnosis and management of this disease form poses a significant challenge since, in addition to the absence of proven biomarkers that can predict its evolutionary course, the subjectivity existing in its clinical and histopathological evaluation means that the presence or degree of Oral Epithelial Dysplasia (OED) is not enough to determine whether or not the lesion will undergo a malignant transformation. The objective of this work was to carry out a Traditional Literature Review focused specifically on aspects of diagnosis, malignant transformation, management and treatment of PVL, an aggressive variant of OL. Our conclusion is that, to this day, there are no biomarkers able to predict the progress of OL, making it necessary to monitor and/or treat all OL cases, including cases of Keratosis of unknown significance.

Keywords: Oral leukoplakia. Oral cancer. Squamous cell carcinoma. Oral lichen planus. Erythroplasia.

1. Stomatology and Oral Pathology Clinic. Naval Dental Center, (Odontoclínica Central da Marinha), Brazilian Navy, Rio de Janeiro, Brazil

How to cite this article:

DE AZEVEDO AB. Proliferative Verrucous Leukoplakia: literature review with emphasis on diagnosis, management and treatment. Nav Dent J. 2021; 48(1): . 56-63

Received: 07/01/2021

Accepted: 11/04/2021

INTRODUCTION

In 2018, oral and labial cancers had a worldwide incidence in excess of 350,000 new cases, causing approximately 177,000 deaths (1), among which 90-95% (2-5) were associated with Squamous Cell Carcinoma (SCC). Because its initial symptoms are vague and it provides for minimal physical findings (2), SCC is often diagnosed during advanced stages of the disease, leading to a very low average 5-year survival rate of approximately 50%. It is considered a lethal and deforming disease due to its capacity for tissue invasion, orofacial destruction and the production of distant metastases (2,3,6). However, it is well established that an important portion of oral cancers are preceded by tissue changes that can be observed during an oral clinical examination and diagnosed through histopathological examination (2,4,6,7). Described as Oral Potentially Malignant Disorders (OPMDs), such epithelial changes have varying potentials to progress into malignancy, making it difficult to predict their evolutionary course (2,5,8,9). OL is the most common form of OPMD (5,10-12). Among its clinical phenotypes, it presents a particularly aggressive variant known as Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL) (13). Currently, there is a need for greater precision in the diagnosis and management of both OL and PVL. This advancement, however, is limited by excessive subjectivity in the clinical and histopathological assessment of cases (14). This is because there are no proven biomarkers able to predict the lesion's evolution (9,15,16), while the presence or degree of Oral Epithelial Dysplasia (OED) are not enough to determine whether malignant transformation will occur (14).

The objective of this work was to conduct a literature review on the most recent criteria for the diagnosis of PVL, including information on its capacity for malignant transformation as well as the suggested protocols for its management and treatment. To this end, a Traditional Literature Review of the State of the Art type was carried out in order to gather the most current and relevant information on this pathology by means of a bibliographic survey in the Medline, Lilacs, SciELO and Google Scholar databases. This initial survey was supplemented

by the analysis of information available on websites of national and international organizations that research the topic.

LITERATURE REVIEW

In 1967, the World Health Organization (WHO) created a collaborating center for the study of neoplasms, which aimed to characterize and define oral lesions that should be considered premalignant and determine their relative risk of becoming malignant (17). Since then, the study and interpretation of these injuries has evolved significantly. In 2017, the WHO defined them as OPMDs, "clinical presentations that carry a risk of cancer development in the oral cavity, whether in a clinically definable precursor lesion or in clinically normal oral mucosa" (18). Malignant Transformation (MT) occurs through various histopathological stages (19). As such, the transition from the normal mucosa to the premalignant, dysplastic and malignant mucosa is a complex interaction between the environment and the host, which may include genetic aspects, immune system function, and exposure to carcinogens (4,20). Currently, researchers posit that the development of cancer is driven by the accumulation of genetic and epigenetic changes in a clonal population of cells, so that these genotypic changes are liable to affect hundreds of genes, causing phenotypic and cellular-function changes – such as resistance to cell death, increased cell proliferation, induction of angiogenesis, as well as the development of invasive and metastasizing abilities (6,7,20-22). However, these changes may evolve into progression, elimination, persistence or regression, making it extremely difficult to predict their clinical evolution (22).

OPMDs are relatively common, with a worldwide prevalence ranging between 0.9 and 5% (5,19,23). The majority present clinically as white, red or reddish-white lesions (9,18). Their MT rates – depending on the study design and the characteristics of the population – vary between 0.13% to 50% of cases (9,10). Despite prevalence-rate variations according to the studied population, OL is still the most common OPMD described in the literature. (5,10-12).

As a clinical term, Leukoplakia describes a "white plaque or spot which cannot be diag-

nosed clinically and histologically like any other disease, but which carries an increased risk of MT.' In that sense, its diagnosis is carried out by excluding other conditions with similar clinical presentation, in addition to mandatorily requiring a biopsy for risk status assessment (4,12,17,18,22,24). Although most authors regard this definition as insufficient, it remains the most accepted worldwide (9).

OLs are divided into two broad types and their subtypes, depending on texture, thickness, color and regularity. The first type is the homogeneous (thin and thick) OL, and the second is the non-homogeneous OL (in the form of erythroleukoplakia, verrucous, ulcerated or nodular lesions), which presents a higher risk of MT (4,12,20,25). Its prevalence ranges between 1% and 6.2% of the population, with MT rates between 0.13 and 36.4% of cases (10,20,22,23,26,27). Histopathologically, it is characterized by hyperkeratosis of the stratified squamous epithelium, of the ortho or parakeratotic type, with or without acanthosis and/or epithelial dysplasia (4,11). However, since there are no pathognomonic microscopic characteristics, in order to arrive at a final diagnosis it is necessary to associate clinical characteristics with histopathological changes (4,10). Thus, researchers posit that leukoplakia evolves from hyperkeratosis or hyperplasia into varying degrees of epithelial dysplasia, which may finally develop into a Carcinoma in situ (CIS), Verrucous Carcinoma (VC) or SCC (19,28).

A. Diagnosis

The diagnosis and assessment of OPMDs' MT risk are based on clinical evaluation accompanied by histopathological confirmation of epithelial changes (5,9). In addition to ruling out other clinical entities, this also enables the assessment of the presence and extent of morphological changes – cell atypia, loss of maturation and normal stratification of the epithelium – which define the OED condition (3,9,17,20,23). Currently, the most accepted OED classification system is the WHO's. The latter is based on criteria that describe architectural and cytological alterations in the diseased epithelium, according to three degrees: mild, moderate and severe. Mild dysplasia exhibits changes in the epithe-

lium affecting its lower third (basal and parabasal layers), while moderate dysplasia also affects the middle third, and intense dysplasia reaches the upper third of the epithelium (18). The term carcinoma in situ, meanwhile, is equivalent to severe dysplasia, in which changes affect the entire thickness of the epithelium, with the underlying connective tissue remaining uninvaded (18). The presence of OED is considered the main factor in the assessment of the OPMD's malignancy potential (3,9,19,23), and this risk increases as the degree of epithelial dysplasia progresses (9,23). The general rate of OED MT ranges between 4.8 and 6% in mild dysplasias, 15.7 and 18% in moderate dysplasias, and 26.7 and 39% in severe dysplasias (8,18). Although the presence of OED indicates that a lesion is at an increased risk of malignant transformation, this cannot be regarded as a predictor of malignant changes (27,29), since such epithelial characteristics are not necessarily a reflection of progress towards malignancy. Conversely, the absence of dysplasia does not exclude the hypothesis of the OPMD being pre-malignant (6,23).

First described in 1985 by Hansen et al., PVL (13) is classified as a non-homogeneous subtype of OL. It is considered an uncommon form of the disease, which, in its initial stage, often presents verrucous hyperplasia with minimal or no dysplasia (4,20). Despite its more aggressive clinical course and its lack of association with traditional risk factors such as smoking, alcohol, betel-quid chewing or viruses, it has a slow multifocal evolution that may or may not involve contiguous areas. These areas may be verrucous, and the disease exhibits a predilection for older individuals, especially women, often affecting the gums, cheek mucosa, and tongue. Its progression into malignancy is relentless. However, some authors have suggested changing its description to "Proliferative Leukoplakia" (PL). Since not all lesions are clinically verrucous, this would be a more precise terminological choice. Such a change would result in dissociating this clinical entity from OL, considering that, in addition to the fact that its etiology remains unclear, it can also exhibit a differentiated spectrum of histopathological changes, ranging from hyperkeratosis without dysplasia to verrucous hyperplasia or VC (4,15,24,28,30). As for its molecular profile, p53 overexpression and de-

letions or mutations of p16INK4a and p14ARF have been observed, in addition to aneuploidy and changes in the Mcm2 complex (30). In any case, these findings have not yet become relevant for daily clinical practice.

The OPMD subtype described as “Verrucous Hyperplasia” (VH) or “clinically verrucous leukoplakia” is characterized by verrucous or papillary epithelial hyperplasia with an exophytic growth pattern. In this subtype, the cytological characteristics of dysplasia vary significantly and may even be minimal or absent (24,27). There are still no standardized criteria for the histological diagnosis of VH, and biopsies at various anatomical sites may show different histological patterns, usually correlating with clinical characteristics (27). OED diagnosis in these lesions is riddled with disparities regarding clinical and histological criteria. Their microscopic diagnosis, meanwhile, cannot be carried out without previous knowledge of clinical presentation, especially when a PVL diagnosis is suggested (27). However, during its evolution, PVL may also exhibit a VH-like clinical aspect, with or without dysplasia. This unique pattern of epithelial progression can have characteristics similar to VC. Procedures for distinguishing between them are not well established, but the former shows exophytic growth with epithelial hyperplasia and elongated/thin epithelial projections, and may present anastomosis absent the bulbous growth typical of VCs. In the latter, the projection extends below the epithelial level, epithelial cells have abundant eosinophilic cytoplasm, and normal mitotic figures can be seen in the basal or parabasal layer, with no cytological atypia. Nevertheless, it is a known fact that VH can evolve into VC, exhibiting minimal dysplasia and invasion, with less aggressive clinical behavior than SCC (27).

Currently, the gold standard for assessing OL as well as PVL malignant transformation risk and predictive factors are inhomogeneous clinical appearance (3) and histopathological determination of the OED in the altered epithelium, collected through a biopsy of the lesion (8,9,14,31).

It is important to note that certain conditions may exhibit histological aspects similar to those found in PVL, potentially leading to overdiagnosis and inadequate management. Possible confounders are Reactive Keratoses that may

resemble precocious PVL, especially Alveolar Ridge Keratosis, Smokeless Tobacco Keratosis, and Frictional Keratosis (caused by bites on the cheek mucosa/tongue) (27).

Early PVLs can be indistinguishable from Benign Keratoses and from OLs that do not come accompanied by dysplasia. This is because they often do not express many dysplastic cytological characteristics but only architectural changes, exhibiting a wavy or verrucous architecture related to their clinical presentation (27). They may also present alongside interface mucositis with lymphohistiocytic infiltrates adjacent to basal cells, in addition to dyskeratotic cells, often leading to a false diagnosis of oral lichen planus (OLP). Nevertheless, it is important to note that hyperorthokeratosis with a wavy surface is not a typical histological finding for OLP (27). Likewise, PVLs that have an erythematous component (erythroleukoplakia morphology) – especially those with bilateral and multifocal lesions (specifically in the jugal mucosa) – can also clinically mimic OLP. For Villa et al., this is an important aspect of the disease: in the latter’s study, patients with the prominent erythematous component had MT in 100% of cases, as compared to 62.5% of cases when the erythematous component was absent. Therefore, the author suggests the use of the term “Proliferative erythroleukoplakia” to better describe PLs with prominent erythema (30). OLP may also exhibit hyperkeratosis with epithelial atrophy or erosion, but these findings are commonly associated with degeneration of basal cells, colloid bodies and lymphohistiocytic infiltrate at the interface, as well as other reactive changes within the epithelium caused by inflammation. However, when these characteristics are found in well-demarcated areas they should be interpreted with caution, since this “lichenoid” pattern has been observed in 29% of lesions with OED (32). Such an infiltrate is likely to represent a lymphocytic response to OED or a tumor-promoting inflammation, which is a hallmark of cancer (24,30).

There have been suggestions towards changing the term “hyperkeratosis without dysplasia” to “non-reactive hyperkeratosis” in cases of lesions without dysplasia, in which the epithelial changes are not a result of inflammation (24). Moreover, new architectural criteria for the diag-

nosis of OED have also been suggested – including wavy, verrucous or papillary architecture, hyperkeratosis with epithelial atrophy, voluminous epithelial proliferation with exophytic and/or endophytic growth, and “bulging” hyperkeratosis between areas with normal epithelium – in due consideration to characteristics commonly found in early PL before the development of OED or SCC (24). A systematic review on PVL by Abadie et al. concluded that, in the first biopsy, instead of epithelial dysplasia, more than half of the cases (56.4%) exhibited hyperkeratosis or parakeratosis with either epithelial atrophy or acanthosis (33). Similarly, since very early dysplastic lesions are potentially treatable, it has also been suggested that the term “Keratosis of unknown significance” be adopted for clinical leukoplakias that exhibit hyperkeratosis and/or parakeratosis, acanthosis or atrophy, minimal cytological atypia without inflammation, with discrete papillomatosis accompanied by “bulging” segments between keratin and normal epithelium but lacking characteristics of traumatic keratosis (25). However, an important point described by Woo is that local trauma, candidiasis and inflammation can also lead to forms of reactive epithelial atypia that share many characteristics with OED. In that sense, there is no single characteristic that is conducive to accurate OED diagnosis, but rather a set of characteristics that must be correlated with the degree of inflammation and with the lesion’s clinical appearance (25). In a study that explored the transcriptomic differences between dysplastic and non-dysplastic OL, Farah et al. identified a subset of OL that presents “genotypic dysplasia” without histopathological evidence of “phenotypic dysplasia” (34), corroborating the study by Villa et al. which concluded that leukoplakia without dysplasia (which Woo calls Keratosis of unknown significance) shares genomic characteristics with dysplastic OL (35). These studies support the theory that some leukoplakias can be precancerous regardless of the presence of dysplasia (16).

Controversies persist regarding the precise clinical diagnosis of PVL. Some may equate it to gingival leukoplakia of any size across multiple sites, while others define it strictly as the occurrence of multifocal lesions without a verrucous appearance, and others still regard it as a PVL

with an erythematous component – such as OLP – insofar as the microscopically analyzed biopsies show a “lichenoid” lymphocytic band (30).

Villa et al. gathered findings from several studies and suggested the following criteria for PL diagnosis:

- white/keratotic, smooth, fissured, verrucous or erythematous lesions;
- multi-focal noncontiguous lesions OR a single large lesion > 4.0 cm involving one site OR a single large lesion > 3 cm involving contiguous sites;
- lesions that progress/expand in size and/or develop multifocality over time.
- lesions showing hyperkeratosis, parakeratosis, atrophy or acanthosis with minimal or no cytologic atypia, with or without a lymphocytic band or verrucous hyperplasia (after excluding frictional or reactive keratoses) (30).

B. Malignant Transformation x Management

It is well established that OPMDs are statistically more likely to become malignant. However, lesions with dysplasia may or may not progress to carcinoma, while histologically normal lesions may in fact be benign and lesions with pre-malignant molecular aspects may have not yet developed morphological/cytological changes typical of dysplasia (9,20,21). Studies have shown that benign hyperkeratosis/epithelial hyperplasia suffered MT in 1% to 30% of cases, demonstrating that non-dysplastic lesions can also become malignant (36,37). In the case of PVL, studies have shown a MT rate ranging from 40 to 100% of cases, with an average follow-up of 7 years, and an overall mortality rate of 40% (4,15,20,25,27).

OPMDs have a higher risk of MT in the first 5 years after diagnosis (9). However, the moment of malignant transformation is unpredictable and, therefore, clinically suspicious lesions have to be managed on the basis of active surveillance. On the other hand, lesion management must consider clinical aspects as well as patient risk factors, being liable to expedient transition between careful observation and surgical intervention (10,20,21). A recent systematic review analyzed the clinical aspects of PVL and was

unable to obtain reliable data on this injury's MT rate due to the short follow-up periods found in the literature (28). There are no universally accepted guidelines or recommendations on follow-up frequency for patients diagnosed with OED, and new lesions may occur adjacent to previously excised lesions or at different sites (3,20). For Villa et al., cases must be monitored closely and the verrucous or nodular areas must be biopsied to rule out dysplasia or SCC (30).

C. Treatment

The most used treatments for OPMD are surgical excision and CO2 laser vaporization. However, these methods are not fully effective for dysplastic lesions, which reoccur in up to 40% of cases (15,30,36,38,39). Bagan et al. treated 34 patients (61.8% of cases) with CO2 laser vaporization, and saw injury reoccurrence in 85% (40). Mehanna et al., Carried out a systematic review with meta-analysis encompassing studies that followed patients with OED and concluded that unexcised lesions had a higher rate of MT (14.6% of cases) as compared to excised lesions (5.4% of cases). This suggests that surgical excision reduces the risk of MT by more than half, but does not eliminate it (38). In any case, lesion recurrence rates after surgical excision remain high, reaching 71.2% (33).

For over 30 years, leading authors have stated that the practice of "clinical observation of OL without biopsy" could be dangerous and should be discouraged, advising the complete removal, whenever possible, of all lesions that exhibit more than mild degrees of dysplasia, especially in cases of leukoplakia involving the floor of the mouth or the tongue (17,26). Some time later, the indication for surgical excision evolved to encompass any OL, regardless of the presence or absence of dysplasia (15). More recently, complete surgical excision of the lesion has been indicated for leukoplakias that present moderate or severe dysplasia, in addition to non-homogeneous leukoplakias, especially leukoerythroplakias and PVLs (20,29). A recent systematic review concluded that no treatment seems to be effective (laser, retinoids, photodynamic therapy or chemotherapy). Furthermore, since PVL is multifocal, its surgical eradication is difficult, especially when

it comes to obtaining disease-free margins with no dysplasia (28).

Recently, Villa et al. recommended a treatment protocol for patients with PL (30):

- a. photograph the lesions during every appointment and send them to the pathologist together with the biopsy;
- b. monitor the patient every 3 or 6 months (depending on histopathological diagnosis), performing periodic biopsies when there is a change in the aspect of the lesion (development of red and/or nodular/verrucous areas, hardening and involvement of other sites);
- c. monitor keratoses of unknown significance, treating gingival leukoplakia on a case-by-case basis, as other factors can affect treatment indication, such as age, physical health, the area's degree of involvement, bone loss, tooth mobility, appearance and behavior of the lesion;
- d. observe mild to moderate dysplasias when extension or location impedes excision, or remove them when the area is discreet;
- e. excise in cases involving severe dysplasia or carcinoma in situ;
- f. in the histopathological reports of excisional biopsies, describe the characteristics of the lesion margins.

The available methods for the diagnosis, management and treatment of PVL are still a challenge for most stomatologists. Due to their persistent characteristic of developing into and progressing towards malignancy, in order to obtain a more favorable outcome for the patient, the constant search for early diagnosis is crucial. This is made possible by means of continuous screening exams of every patient who is undergoing a dental exam, in association with active surveillance of clinically suspect lesions, in addition to aggressive treatment of existing lesions.

CONCLUSIONS

Because PVL is an aggressive variant of OL that exhibits malignant capacity in virtually all cases, the management and/or treatment of any and all OL – including cases of keratosis of unknown significance – is absolutely mandatory. Photographic control of the entire oral mucosa at each follow-up visit of suspected cases has become an indispensable tool for

arriving at a PVL diagnosis during the disease's early stages. PVL's modified description as a Proliferative Leukoplakia – per which it is no longer regarded as a variant of OL – may prompt further research on this specific condition, resulting in more accurate and conclusive information about its diagnosis, management, and treatment.

The author declare no conflict of interest.

Corresponding author: Alexandro Barbosa de Azevedo
Odontoclínica Central da Marinha, Clínica de Estomatologia e Patologia Bucal

Praça Barão de Ladário, 1 – Centro - Rio de Janeiro/RJ – Brasil
20091000

alexandro.azevedo@marinha.mil.br

REFERENCES

1. GLOBOCAN - Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. [publicação na web]; 2018 (acesso em 07 out 2020). Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>
2. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J*. 2011 Sep;56(3):253-6.
3. Dost F, Lê Cao KA, Ford PJ, Farah CS. A retrospective analysis of clinical features of oral malignant and potentially malignant disorders with and without oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013 Dec;116(6):725-33.
4. Ganesh D, Sreenivasan P, Öhman J, Wallström M, Braz-Silva PH, Giglio D, et al. Potentially Malignant Oral Disorders and Cancer Transformation. *Anticancer Res*. 2018 Jun;38(6):3223-3229.
5. Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med*. 2018 Aug;47(7):633-640.
6. Nikitakis NG, Pentenero M, Georgaki M, Poh CF, Peterson DE, Edwards P, et al. Molecular markers associated with development and progression of potentially premalignant oral epithelial lesions: Current knowledge and future implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):650-669.
7. Woo SB, Grammer RL, Lerman MA. Keratosis of unknown significance and leukoplakia: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014 Dec;118(6):713-24.
8. Warnakulasuriya S, Kovacevic T, Madden P, Coupland VH, Sperandio M, Odell E, et al. Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England. *J Oral Pathol Med*. 2011 Oct;40(9):677-83.
9. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):612-627.
10. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med*. 2016 Mar;45(3):155-66.
11. Soares AB, Perschbacher K, Perez-Ordóñez B. Oral potentially malignant disorders. Mini-Symposium: Head And Neck Pathology. *Diagnostic Histopathology*. 2018 May;24(5):161-65.
12. Van der Waal I. Historical perspective and nomenclature of potentially malignant or potentially premalignant oral epithelial lesions with emphasis on leukoplakia-some suggestions for modifications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):577-581.
13. Hansen LS, Olson JA, Silverman S Jr. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985 Sep;60(3):285-98.
14. Dost F, Lê Cao K, Ford PJ, Ades C, Farah CS. Malignant transformation of oral epithelial dysplasia: a real-world evaluation of histopathologic grading. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014 Mar;117(3):343-52.
15. Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncol*. 2010 Jun;46(6):423-5.
16. Celentano A, Glurich I, Borgnakke WS, Farah CS. World Workshop on Oral Medicine VII: Prognostic biomarkers in oral leukoplakia and proliferative verrucous leukoplakia—A systematic review of retrospective studies. *Oral Dis*. 2020;00:1–33.
17. Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1978 Oct;46(4):518-39.
18. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (Eds): WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edition). IARC: Lyon 2017. p. 112–5.
19. Villa A, Gohel A. Oral potentially malignant disorders in a large dental population. *J Appl Oral Sci*. 2014 Nov-Dec;22(6):473-6.
20. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):628-636.
21. Lingen MW, Pinto A, Mendes RA, Franchini R, Czerninski R, Tilakaratne WM, et al. Genetics/epigenetics of oral premalignancy: current status and future research. *Oral Dis*. 2011 Apr;17 Suppl 1:7-22.
22. Arduino PG, Bagan J, El-Naggar AK, Carrozzo M. Urban legends series: oral leukoplakia. *Oral Dis*. 2013 Oct;19(7):642-59.

23. Ranganathan K, Kavitha L. Oral epithelial dysplasia: Classifications and clinical relevance in risk assessment of oral potentially malignant disorders. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019 Jan-Apr;23(1):19-27.
24. Li CC, Almazroo S, Carvo I, Salcines A, Woo SB. Architectural Alterations in Oral Epithelial Dysplasia are Similar in Unifocal and Proliferative Leukoplakia. *Head Neck Pathol.* 2020 Sep 16.
25. Woo SB. Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head Neck Pathol.* 2019 Sep;13(3):423-439.
26. Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study 3256 oral leukoplakias. *Cancer.* 1975 Oct;36(4):1386-92.
27. Müller S. Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders: focus on histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):591–602.
28. Torrejon-Moya A, Jané-Salas E, López-López J. Clinical manifestations of oral proliferative verrucous leukoplakia: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2020 May;49(5):404–408.
29. Tilakaratne WM, Jayasooriya PR, Jayasuriya NS, De Silva RK. Oral epithelial dysplasia: Causes, quantification, prognosis, and management challenges. *Periodontol 2000.* 2019 Jun;80(1):126-147.
30. Villa A, Menon RS, Kerr AR, De Abreu Alves F, Guollo A, Ojeda D, et al. Proliferative leukoplakia: Proposed new clinical diagnostic criteria. *Oral Dis.* 2018 Jul;24(5):749–60.
31. Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2008 Jan;37(1):1-10.
32. Fitzpatrick SG, Honda KS, Sattar A, Hirsch SA. Histologic lichenoid features in oral dysplasia and squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014 Apr;117(4):511–20.
33. Abadie WM, Partington EJ, Fowler CB, Schmalbach CE. Optimal Management of Proliferative Verrucous Leukoplakia: A Systematic Review of the Literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Oct;153(4):504-11.
34. Farah CS, Fox SA. Dysplastic oral leukoplakia is molecularly distinct from leukoplakia without dysplasia. *Oral Dis.* 2019 Oct;25(7):1715-1723.
35. Villa A, Hanna GJ, Kacew A, Frustino J, Hammerman PS, Woo SB. Oral keratosis of unknown significance shares genomic overlap with oral dysplasia. *Oral Dis.* 2019 Oct;25(7):1707-1714.
36. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer.* 1984 Feb 1;53(3):563-8.
37. Hsue SS, Wang WC, Chen CH, Lin CC, Chen YK, Lin LM. Malignant transformation in 1458 patients with potentially malignant oral mucosal disorders: a follow-up study based in a Taiwanese hospital. *J Oral Pathol Med.* 2007 Jan;36(1):25-9.
38. Mehanna HM, Rattay T, Smith J, McConkey CC. Treatment and follow-up of oral dysplasia - a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2009 Dec;31(12):1600-9.
39. Brouns E, Baart J, Karagozoglu K, Aartman I, Bloemena E, van der Waal I. Malignant transformation of oral leukoplakia in a welldefined cohort of 144 patients. *Oral Dis.* 2014 Apr;20(3):e19–24.
40. Bagan JV, Jiménez-Soriano Y, Díaz-Fernandez JM, Murillo-Cortés J, Sanchis-Bielsa JM, Poveda-Roda R, et al. Malignant transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral squamous cell carcinoma: a series of 55 cases. *Oral Oncol.* 2011 Aug;47(8):732-5.